BRIN
BADAN RISET DAN INOVASI NASIONAL

Editor:
Diani Mentari
Gilang Nugraha

Mengenal Anemia

Patofisiologi, Klasifikasi, dan Diagnosis

BRIN

BADAN RISET
DAN INOVASI NASIONAL

Mengenal Anemia

Patofisiologi, Klasifikasi, dan Diagnosis

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Diterbitkan pertama pada 2023 oleh Penerbit BRIN
Tersedia untuk diunduh secara gratis: penerbit.brin.go.id

Buku ini di bawah lisensi Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0).
Lisensi ini mengizinkan Anda untuk berbagi, mengopi, mendistribusikan, dan mentransmisi karya untuk penggunaan personal dan bukan tujuan komersial, dengan memberikan atribusi sesuai ketentuan. Karya turunan dan modifikasi harus menggunakan lisensi yang sama.

Informasi detail terkait lisensi CC BY-NC-SA 4.0 tersedia melalui tautan:
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Editor:
Diani Mentari
Gilang Nugraha

Mengenal Anemia

Patofisiologi, Klasifikasi, dan Diagnosis

Penerbit BRIN

Buku ini tidak diperjualbelikan.

© 2023 Editor & Penulis

Katalog dalam Terbitan (KDT)

Mengenal Anemia: Patofisiologi, Klasifikasi, dan Diagnosis/Diani Mentari & Gilang Nugraha (Ed.)–Jakarta: Penerbit BRIN, 2023.

xvi hlm. + 318 hlm.; 14,8 x 21 cm.

ISBN 978-623-8372-31-7 (cetak)
978-623-8372-32-4 (*e-book*)

1. Anemia 2. Patofisiologi
3. Defisiensi Zat Besi

616.15

Editor Akuisisi & Pendamping : Mayasuri Presilla
Copy editor : Sonny Heru Kusuma
Proofreader : Anton Surahmat & Noviastuti Putri Indrasari
Penata isi : Rina Kamila
Desainer sampul : Dhevi E.I.R. Mahelingga

Cetakan pertama : Desember 2023

Diterbitkan oleh:
Penerbit BRIN, Anggota Ikapi
Direktorat Repositori, Multimedia, dan Penerbitan Ilmiah
Gedung B.J. Habibie Lt. 8, Jl. M.H. Thamrin No. 8,
Kb. Sirih, Kec. Menteng, Kota Jakarta Pusat,
Daerah Khusus Ibukota Jakarta 10340
WhatsApp: +62 811-1064-6770
E-mail: penerbit@brin.go.id
Website: penerbit.brin.go.id
Penerbit BRIN
@penerbit_brin
@penerbit.brin

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Daftar Isi

Daftar Gambar vii
Daftar Tabel ix
Pengantar Penerbit xi
Kata Pengantar xiii
Prakata xv

Bab 1 Memahami Anemia secara Mendasar 1
Gilang Nugraha

Bagian 1 Kompleksitas Penyebab Anemia 13

Bab 2 Keseimbangan Nutrisi dan Anemia Defisiensi Besi 15
Martina Kurnia Rohmah

Bab 3 Talasemia dalam Kehamilan 47
Eka Deviany Widyawaty

Bab 4 Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik 83
Ayunina Rizky Ferdina

Bab 5 Anemia pada Penyakit Kanker 115
Yunita Dyah Kusumaningrum

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bagian 2 **Kelompok Rentan Anemia** 143

Bab 6 Kewaspadaan Anemia pada Anak dan Remaja di Masa Pandemi Covid-19 145
Lucia Sincu Gunawan

Bab 7 Menstruasi Dini dan Risiko Anemia pada Anak Sekolah 173
Indana Tri Rahmawati, Nurnaningsih Herya Ulfah, Paramytha Magdalena Sukarno Putri

Bab 8 Optimalisasi *Antenatal Care* pada Ibu Hamil di Usia Muda 203
Titik Kuntari, Sri Supadmi, Sidiq Purwoko

Bagian 3 **Diagnosis Anemia** 229

Bab 9 Pemeriksaan Laboratorium untuk Penegakan Diagnosis Anemia 231
M. Ardi Afriansyah

Bab 10 Epilog: Menuju *Zero* Anemia di Indonesia 259
Diani Mentari

Daftar Singkatan 277
Glosarium 283
Tentang Editor 297
Tentang Penulis 299
Indeks 305

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Daftar Gambar

Gambar 2.1 Mekanisme Pembentukan Zat Besi dari Hemolisis 21
Gambar 2.2 Peranan Zat Besi bagi Organ Tubuh 24
Gambar 2.3 Mekanisme Fisiologi Zat Besi di Dalam Tubuh Manusia 26
Gambar 2.4 Diagram Tahapan Patogenesis Anemia Defisiensi Besi ... 30
Gambar 3.1 Pewarisan Talasemia 53
Gambar 3.2 Mutasi pada Gen Globin 55
Gambar 3.3 Algoritma Skrining Talasemia di Indonesia dengan Sistem Rujukan 60
Gambar 3.4 Alur Penegakan Diagnosis dengan Alat Elektroforesis Otomatis 63
Gambar 4.1 Alur Penanganan Anemia pada PGK 102
Gambar 5.1 Algoritma Diagnosis Anemia pada Pasien Kanker..... 123
Gambar 5.2 Mekanisme Regulasi Sintesis Hepsidin yang Menimbulkan Anemia pada Pasien Kanker..... 127

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Gambar 5.3 Hubungan Antara Status Gizi, Leptin, dan Anemia pada Pasien Kanker 130
Gambar 5.4 Hubungan Antara Status Gizi, Leptin, dan Anemia pada Pasien Kanker 132
Gambar 6.1 Ringkasan Penyebab Anemia Defisiensi Besi 152
Gambar 6.2 Algoritma Pemeriksaan Anemia pada Anak dan Remaja 155
Gambar 6.3 Dampak Jangka Pendek dan Panjang akibat Gangguan Gizi pada 1.000 Hari Pertama Kehidupan 159
Gambar 6.4 Siklus Anemia Antargenerasi 160
Gambar 8.1 Distribusi Ibu Hamil Usia Muda di Indonesia 208
Gambar 9.1 Hemoglobinometer Sahli 238
Gambar 9.2 Fotometer 241
Gambar 9.3 Hemoglobinometer *Portable* 242
Gambar 9.4 Komposisi Darah 244
Gambar 9.5 Tabung Kapiler Mikrohematokrit 245
Gambar 9.6 Histogram Eritrosit 247
Gambar 9.7 Hemositometer 250
Gambar 9.8 *Automatic Haematology Analyzer* (AHA) 251
Gambar 10.1 Kompleksitas Penyebab Anemia yang Dapat Menyerang pada Setiap Golongan Masyarakat 264
Gambar 10.2 Tata Laksana Penanganan dan Pengobatan Anemia oleh Pemerintah dalam Mengatasi Anemia 267

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Daftar Tabel

Tabel 1.1 Konsentrasi Hemoglobin (g/dL) untuk Diagnosis Anemia 3

Tabel 1.2 Klasifikasi Anemia 6

Tabel 1.3 Klasifikasi Anemia Berdasarkan Indeks Retikulosit 7

Tabel 2.1 Sumber Makanan yang Mengandung Zat Besi 18

Tabel 2.2 Rekomendasi Asupan Zat Besi pada Manusia 20

Tabel 3.1 Penatalaksanaan Beta Talasemia dalam Kehamilan 66

Tabel 3.2 Penatalaksanaan Talasemia Alfa dalam Kehamilan 67

Tabel 3.3 Teknik dan Metode Skrining Laboratorium Talasemia di Indonesia 75

Tabel 4.1 Klasifikasi Stadium PGK 88

Tabel 4.2 Klasifikasi Status Besi pada PGK 99

Tabel 5.1 Etiologi Anemia pada Pasien Kanker 120

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Tabel 5.2 Klasifikasi Derajat Keparahan Anemia Berdasarkan Efek Samping Menurut CTCAE 121
Tabel 5.3 Parameter Pembeda Anemia Defisiensi Besi dengan Anemia pada Pasien Kanker 123
Tabel 5.4 Kelebihan dan Kekurangan Terapi Transfusi PRC yang Digunakan untuk Anemia pada Pasien Kanker 133
Tabel 7.1 Rekomendasi WHO tentang Pengelompokan Anemia pada Usia Anak-Anak dan Remaja Berdasarkan Kadar Hemoglobin (g/dL) 174
Tabel 8.1 Karakteristik Sosio-Ekonomi Ibu Hamil Usia Muda di Indonesia (n=2.397) 207
Tabel 8.2 Penegakan Diagnosis, Klasifikasi dan Penatalaksanaan Anemia pada Kehamilan 217
Tabel 8.3 Pemberian Makanan Tambahan dan Tablet Tambah Darah pada Ibu Hamil Usia Muda di Indonesia (n=2397) 220
Tabel 9.1 Definisi MCV, MCH, MCHC, dan RDW 248
Tabel 10.1 Regulasi Primer Pemerintah dalam Mengatasi Anemia 267
Tabel 10.2 Regulasi Pendukung dalam Mengatasi Anemia 268
Tabel 10.3 Penggunaan Terapi Sel untuk Pengobatan Anemia 272

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Pengantar Penerbit

Anemia atau dikenal luas dengan kekurangan sel darah merah sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan yang serius bagi masyarakat global, baik itu di negara berkembang maupun negara maju. Anemia dapat terjadi pada semua kelompok umur, mulai dari balita, remaja, orang dewasa, hingga lanjut usia. Penyebab anemia bervariasi, namun salah satu faktor utamanya adalah defisiensi zat besi yang disebabkan karena malanutrisi. Ancaman anemia sangat serius, yaitu dapat menyebabkan terganggunya tumbuh kembang anak, menurunkan daya tahan tubuh, menurunkan kemampuan akademis, serta menurunkan kebugaran dan produktivitas. Dengan demikian, anemia berpotensi besar menurunkan kualitas sumber daya manusia sehingga memberikan dampak negatif besar bagi daya saing serta pembangunan bangsa dan negara di masa depan.

Berbagai langkah pencegahan dan penanganan anemia telah diusahakan oleh pemerintah Indonesia, mulai dari sosialisasi makanan bergizi, diversifikasi pangan, hingga pemberian sumplemen penambah darah. Namun, semua upaya tersebut tampaknya belum

Buku ini tidak diperjualbelikan.

maksimal. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, prevalensi anemia di Indonesia masih berada di atas 20% dan angka ini masih menunjukkan tren peningkatan.

Dilatarbelakangi oleh kondisi yang mengkhawatirkan akan anemia dan dampaknya di Indonesia, Penerbit BRIN merasa perlu untuk turut andil dalam persoalan ini. Sebagai penerbit ilmiah, Penerbit BRIN mempunyai tanggung jawab untuk terus berupaya menyediakan terbitan ilmiah yang berkualitas. Upaya tersebut merupakan salah satu perwujudan tugas Penerbit BRIN untuk turut serta membangun sumber daya manusia unggul dan mencerdaskan kehidupan bangsa sebagaimana yang diamanatkan dalam pembukaan UUD 1945. Salah satu wujud nyata dari tanggung jawab yang diemban oleh Penerbit BRIN adalah dengan menerbitkan buku berjudul *Mengenal Anemia: Patofisiologi, Klasifikasi, dan Diagnosis*. Buku ini menghadirkan hasil kajian dari banyak penulis di bidang kesehatan yang menaruh perhatian besar mengenai masalah anemia. Keunikan buku ini terletak pada pembahasan anemia dalam tiga kerangka besar, yaitu kompleksitas penyebab anemia, kelompok-kelompok yang rentan terkena anemia, serta cara-cara mendiagnosis anemia. Ketiganya dilihat dan dikupas oleh setiap penulis dalam perspektif yang berbeda.

Buku ini dipersembahkan bagi seluruh masyarakat Indonesia agar lebih memahami anemia secara komprehensif sehingga dapat mengambil langkah-langkah preventif dan kuratif yang tepat dan akurat dalam menangani anemia. Tidak hanya itu, kami juga berharap buku ini dapat menjadi referensi dan acuan bagi pemerintah Indonesia dalam mengimplementasi kebijakan dan program penanggulangan anemia untuk mewujudkan *zero* anemia di Indonesia. Akhir kata, kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dan membantu proses penerbitan buku ini.

Penerbit BRIN

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Kata Pengantar

Data Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018 melaporkan prevalensi anemia pada populasi Indonesia sebesar 23,7%, yang artinya hampir seperempat penduduk Indonesia menderita anemia. Prevalensi anemia ini ditemukan tersebar dari berbagai kelompok usia, bahkan sejak usia balita (0–59 bulan) yang diketahui prevalensinya cukup tinggi, yaitu 38,5% atau sekitar satu dari tiga balita mengalami anemia. Padahal, anemia pada usia anak memiliki dampak bagi kesehatan dan kehidupan sosial, di antaranya, menghambat fase tumbuh kembang anak, termasuk kemampuan kognitif, motorik, dan sensorik anak. Anemia memengaruhi kemampuan berpikir dan daya ingat anak sehingga menurunkan kemampuan belajar serta konsentrasi anak dan dalam jangka panjang dapat menyebabkan lebih rendahnya kemampuan kognitif secara permanen.

Tak hanya berdampak pada anak, anemia yang terjadi pada kelompok usia lebih besar juga membawa banyak permasalahan. Anemia yang diderita remaja dapat menyebabkan penurunan imunitas, mengganggu kebugaran dan produktivitas, serta gangguan konsentrasi

Buku ini tidak diperjualbelikan.

dan penurunan prestasi belajar. Secara khusus, anemia, yang diderita oleh remaja putri sebagai calon ibu, nantinya dapat memperbesar risiko kematian saat melahirkan dan menjadi salah satu penyebab bayi lahir prematur serta bayi berat lahir rendah (BBLR). Hal ini perlu menjadi perhatian kita bersama karena data juga menunjukkan tingginya prevalensi anemia pada remaja (32%) dan pada ibu hamil (48,9%).

Langkah pencegahan anemia secara konkret yang dapat dilakukan, yaitu dengan pemenuhan pola makan bergizi seimbang sejak usia dini. Konsumsi makanan sehari-hari, yang kaya akan sumber zat besi, asam folat, vitamin A, vitamin C, dan zink, dapat dipilih untuk mengurangi risiko terkena anemia. Bagi remaja putri dan ibu hamil dianjurkan untuk dapat melengkapi asupan hariannya dengan mengonsumsi multivitamin suplementasi gizi atau tablet penambah darah untuk menghindari anemia sehingga menjadi investasi kesehatan bagi kualitas generasi penerus bangsa.

Kami sangat mengapresiasi penerbitan buku dengan judul *Mengenal Anemia: Patofisiologi, Klasifikasi, dan Diagnosis* yang digagas oleh Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) ini. Semoga buku ini dapat menjadi sumber informasi yang bermanfaat bagi masyarakat sebagai upaya untuk pencegahan anemia.

Jakarta, 9 November 2023

dr. Lovely Daisy, M.K.M.
Direktur Gizi dan Kesehatan Ibu dan Anak
Kementerian Kesehatan RI

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Prakata

Anemia merupakan permasalahan kesehatan serius jika tidak mendapat perhatian khusus. Indonesia, sebagai negara berkembang, memiliki pekerjaan rumah yang cukup nyata dalam menangani anemia. Pasalnya anemia terjadi pada negara berkembang karena disebabkan pola hidup, pola makan, serta berbagai permasalahan kesehatan pada negara berkembang.

Penderita anemia ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin, hematokrit, atau jumlah sel darah merah. Dampak penurunan tersebut mengakibatkan suplai oksigen dalam tubuh berkurang. Ini yang mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan pada anak, kognitif yang tidak berkembang pada anak sekolah, kebutuhan nutrisi janin yang tidak memadai pada ibu hamil, dan munculnya masalah kesehatan lain pada lansia.

Anemia yang tidak ditangani, selain mengakibatkan kerusakan pada organ tubuh, juga mengakibatkan individu penderita anemia menjadi makin sakit sehingga akan terjadi penurunan kualitas hidup bagi penderita anemia. Akibatnya, ia tidak bisa berperan maksimal

Buku ini tidak diperjualbelikan.

dalam proses pembangunan bangsa. Oleh karena itu, anemia merupakan salah satu ancaman bagi pembangunan dan perkembangan bangsa.

Buku *Mengenal Anemia: Patofisiologi, Klasifikasi, dan Diagnosis* ini ditulis untuk membuka wawasan masyarakat tentang anemia, memahami bagaimana mekanisme anemia terjadi pada berbagai jenis kondisi, mengetahui berbagai pelayanan pemeriksaan anemia, serta upaya pencegahan agar terhindar dari anemia. Dengan terbukanya wawasan masyarakat tentang anemia, buku ini diharapkan bisa menjadi media promosi kesehatan dalam upaya menurunkan angka anemia di Indonesia hingga membuka wawasan dalam mencegah terjadinya anemia.

Selain dapat dimanfaatkan bagi masyarakat umum, buku ini diharapkan juga bisa menjadi sumber rujukan bagi akademisi untuk menjadi referensi, baik dalam pembelajaran maupun sumber bacaan. Bagi para peneliti, semoga buku ini bisa menjadi referensi untuk melakukan penelitian di bidang anemia.

Editor mengucapkan terima kasih kepada seluruh penulis buku ini sehingga dapat tersusun tepat waktu. Tidak lupa ucapan terima kasih juga disampaikan kepada seluruh pihak yang terlibat, khususnya Penerbit BRIN, yang telah memfasilitasi penerbitan buku ini. Akhir kata, kami ucapkan terima kasih sebanyak-banyaknya atas saran dan masukan dalam penyempurnaan buku ini. Semoga buku ini bermanfaat, baik bagi para penulis maupun pembaca.

Jakarta, 15 Oktober 2023

Editor

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 1

Memahami Anemia secara Mendasar

Gilang Nugraha

A. Risiko Serius Anemia bagi Pembangunan Bangsa

Anemia atau yang dikenal oleh masyarakat Indonesia dengan istilah kurang darah merupakan masalah kesehatan yang ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin dari batas normal (Kristianti & Metere, 2021). Anemia adalah penyakit yang sangat umum yang memengaruhi hingga sepertiga dari populasi global. Diperkirakan 40% dari semua anak usia 6–59 bulan, 37% wanita hamil, dan 30% wanita usia 15–49 tahun terkena anemia (Contesa et al., 2022). Indonesia termasuk peringkat kelima kasus anemia di regional Asia Tenggara. Di Indonesia angka kejadian anemia, menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, mencapai 37,01% dan tahun 2018 mencapai 48,9% (Litbangkes, 2013, 2018; Contesa et al., 2022).

G. Nugraha
Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya, *e-mail*: gilang@unusa.ac.id

© 2023 Editor & Penulis

Nugraha, G. (2023). Memahami anemia secara mendasar. Dalam G. Nugraha & D. Mentari (Ed.), *Mengenal anemia: Patofisiologi, klasifikasi, dan diagnosis* (1–12). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.906.c799
ISBN: 978-623-8372-31-7 E-ISBN: 978-623-8372-32-4

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Seseorang dengan anemia menderita kekurangan beberapa zat gizi penting dalam tubuh, seperti zat besi, asam folat, vitamin B12, protein, dan vitamin C, yang dibutuhkan dalam pembentukan hemoglobin (Arenda et al., 2016). Terdapat beberapa kelompok populasi yang rentan terhadap anemia, yaitu anak di bawah usia 5 tahun, remaja putri, termasuk wanita menstruasi, serta wanita hamil dan nifas (WHO, 2023). Pada wanita usia subur, anemia biasanya terjadi karena asupan zat besi yang buruk dan kehilangan darah pada saat siklus menstruasi bulanan. Kelompok berisiko lainnya adalah populasi lanjut usia dengan gizi buruk, pecandu alkohol, dan tunawisma, terutama mereka yang tidak mendapat perhatian dari pemerintah (Halterman & Segel, 2022).

Dampak yang ditimbulkan akibat anemia beragam untuk setiap kelompok umur. Anemia yang diderita oleh anak kelompok usia di bawah lima tahun akan berdampak serius pada masa pertumbuhannya. Anemia pada remaja putri dapat menjadi faktor yang mengakibatkan anemia pada saat hamil. Pada wanita hamil, anemia akan memengaruhi perkembangan janin dalam kandungan (Masruroh & Nugraha, 2020) yang selanjutnya dapat berujung pada bayi yang lahir dengan anemia (Halterman & Segel, 2022; Turner & Badireddy, 2018). Anemia berat yang terjadi dari usia muda dapat menyebabkan gangguan perkembangan saraf berupa keterlambatan perkembangan kognitif dan mental (Turner & Badireddy, 2018). Sementara itu, risiko anemia pada lansia menyebabkan kebingungan, depresi, detak jantung tidak teratur, hingga mudah terserang penyakit (Stauder & Thein, 2014).

Jika tidak terdiagnosis dengan baik dan tidak diobati, anemia dalam jangka panjang dapat menyebabkan berbagai kerusakan pada organ tubuh yang memengaruhi kualitas hidup seseorang dan berakhir dengan kematian. Oleh karena itu, anemia perlu mendapatkan perhatian khusus karena bisa menjadi masalah serius bagi bangsa. Angka penderita anemia yang tinggi pada populasi usia produktif, baik secara langsung maupun tidak langsung akan mengancam pembangunan dan perkembangan bangsa. Buku ini ditulis untuk

Buku ini tidak diperjualbelikan.

memberikan pengetahuan tentang anemia sehingga masyarakat dapat meningkatkan kewaspadaan dan kesadaran serta berperan aktif dalam mencegah, mengobati, dan menurunkan kasus anemia, khususnya di Indonesia.

B. Mengenal Anemia

Sebelum membahas lebih jauh tentang anemia, hal pertama yang perlu dilakukan adalah mengenal anemia itu sendiri. Anemia merupakan kondisi ketika terjadi penurunan hemoglobin (Hb) dan/atau jumlah sel darah merah dari normal sehingga tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan fisiologis seseorang (Chaparro & Suchdev, 2019). Oleh karena itu, terjadi penurunan jumlah hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), dan sel darah merah (RBC, *red blood cell*) pada pemeriksaan laboratorium (Turner & Badireddy, 2018). Anemia sering dianggap sebagai sebuah penyakit, padahal anemia merupakan gejala dari suatu penyakit yang mendasarinya (WHO, 2023).

Menurut World Health Organization (WHO), anemia didefinisikan sebagai penurunan kadar Hb kurang dari 12,0 g/dL pada wanita dan kurang dari 13,0 g/dL pada pria. Distribusi Hb normal dapat bervariasi karena ditentukan oleh jenis kelamin, etnis, umur, dan status fisiologis (Cappellini & Motta, 2015). WHO menggunakan kadar Hb untuk menentukan keparahan/derajat anemia. Pembagian derajat anemia ini terdiri dari anemia ringan, sedang, dan berat. Pengelompokan ini mempertimbangkan usia, jenis kelamin, status kehamilan, faktor genetik, lingkungan, dan ras (Chaparro & Suchdev, 2019). Pembagian anemia ini dapat dilihat pada Tabel 1.1.

Tabel 1.1 Konsentrasi Hemoglobin (g/dL) untuk Diagnosis Anemia

Populasi	Anemia			Normal
	Berat	Sedang	Ringan	
Anak usia 6–59 bulan	< 7,0	7,0–9,9	10,0–10,9	≥ 11,0
Anak usia 5–11 tahun	< 8,0	8,0–10,9	11,0–11,4	≥ 11,5
Anak usia 12–14 tahun	< 8,0	8,0–10,9	11,0–11,9	≥ 12,0
Wanita tidak hamil (usia 15 tahun ke atas)	< 8,0	8,0–10,9	11,0–11,9	≥ 12,0

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Populasi	Anemia			Normal
	Berat	Sedang	Ringan	
Wanita hamil	< 7,0	7,0–9,9	10,0–10,9	≥ 11,0
Pria (usia 15 tahun ke atas)	< 8,0	8,0–10,9	11,0–12,9	≥ 13,0

Sumber: Chaparro dan Suchdev (2019)

1. Gejala Anemia

Anemia menyebabkan gejala seperti kelelahan, penurunan kapasitas kerja fisik, dan sesak napas. Masyarakat umumnya mengenal gejala anemia dengan istilah 5L, yaitu lesu, lemah, letih, lelah, dan lalai. Gejala 5L merupakan gejala yang umum dan tidak spesifik ditemukan pada penderita anemia (WHO, 2023). Akan tetapi, pada beberapa kasus, gejala tidak tampak jelas, intinya tergantung dari penyakit yang mendasarinya. Gejala anemia tampak jelas ketika kadar hemoglobin di bawah 7,0 g/dL (Turner & Badireddy, 2018). Anemia berat dapat menyebabkan gejala yang serius, seperti selaput lendir pucat (mulut, hidung, dll.), kulit dan bawah kuku pucat, pernapasan dan detak jantung cepat, pusing saat berdiri, dan lebih mudah memar (WHO, 2023).

2. Penyebab Anemia

Mekanisme utama anemia terjadi karena kehilangan darah, penurunan produksi sel darah merah, atau peningkatan kerusakan sel darah merah (hemolitik) (Cappellini & Beris, 2015; Chaparro & Suchdev, 2019). Sel darah merah atau disebut juga eritrosit merupakan salah satu sel darah berwarna merah dengan bentuk pipih cekung yang berfungsi membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh (Nugraha, 2017). Kemampuan eritrosit membawa oksigen dikarenakan eritrosit mengandung protein hemoglobin yang memiliki kemampuan mengikat oksigen (Ahmed et al., 2020). Menurunnya kadar hemoglobin atau jumlah eritrosit di dalam sirkulasi darah mengakibatkan kapasitas oksigen yang dibawa ke seluruh tubuh akan menurun dan tubuh akan mengalami kekurangan oksigen. Oksigen merupakan salah satu bahan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

yang diperlukan sel dalam tubuh kita untuk menghasilkan energi (Ortiz-Prado et al., 2019).

Proses terjadinya anemia sangat bervariasi, tergantung pada penyebab utamanya. Salah satu faktor utama yang menyebabkan anemia di antaranya ialah kekurangan nutrisi dan penyerapan nutrisi yang tidak cukup (WHO, 2023). Selain dari asupan nutrisi, kekurangan zat besi bisa juga terjadi karena kehilangan darah, gangguan penyerapan, dan terjadinya peningkatan kebutuhan (Halterman & Segel, 2020). Anemia defisiensi besi menyumbang 50% dari semua anemia, angkanya lebih tinggi pada negara berkembang. Angka kejadian defisiensi besi ini terlihat pada anak-anak, wanita usia subur, dan ibu hamil (Halterman & Segel, 2022; Kumar et al., 2022).

Penyebab anemia penting lainnya, yaitu infeksi seperti malaria, tuberkulosis, HIV, dan infeksi parasit. Infeksi dapat mengakibatkan penyerapan zat besi terganggu atau bisa menyebabkan hilangnya nutrisi. Beberapa kondisi infeksi dapat mengakibatkan peradangan kronis dan menyebabkan anemia peradangan atau anemia inflamasi atau juga anemia penyakit kronis (WHO, 2023). Anemia penyakit kronis menjadi anemia yang sering juga terjadi. Penyebab anemia penyakit kronis paling banyak, yaitu infeksi (akut atau kronis) seperti HIV, bakteri, parasit, dan jamur mencapai 18–95%. Kemudian, kanker mencapai 30–70%. Lalu autoimun seperti radang sendi, lupus, penyakit jaringan ikat, vaskulitis, dan penyakit radang usus mencapai 8–71%. Penolakan kronis setelah transplantasi organ mencapai 8–70% dan terakhir penyakit ginjal kronis serta peradangan mencapai 25–30% (Madu & Ughasoro, 2017).

Selain itu, terdapat beberapa kondisi khusus yang menyebabkan anemia, misalnya pada ibu hamil yang mengalami kebutuhan zat besi yang meningkat serta perubahan volume darah. Beberapa anemia lainnya bisa disebabkan karena adanya kelainan pada hemoglobin yang diwariskan dari orang tuanya, seperti talasemia, sel sabit, hemoglobinopati, bahkan karena adanya kelainan enzim sel darah merah (WHO, 2023).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

3. Jenis-Jenis Anemia

Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan riwayat klinis pasien, yaitu didapat atau kongenital, akut, dan kronis. Selain riwayat pasien, anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan bentuk sel darah merah, yaitu menjadi anemia mikrositik hipokromik, normositik normokromik, dan makrositik (Chaparro & Suchdev, 2019). Anemia mikrositik hipokromik merupakan istilah yang menggambarkan ukuran sel darah merah kecil dengan warna pucat. Anemia normositik normokromik memiliki ukuran dan warna normal, sedangkan anemia makrositik menggambarkan ukuran sel darah merah yang berukuran besar (Nugraha, 2017).

Tabel 1.2 Klasifikasi Anemia

Peningkatan Kehilangan/ Penghancuran Sel Darah Merah	Akut	• Perdarahan setelah melahirkan
	Kronik	• Perdarahan menstruasi berat • Kehilangan darah gastrointestinal (infeksi cacing tambang, bisul, skistosomiasis) • Kehilangan darah urine (skistosomiasis)
Hemolisis yang Berlebihan	Didapat	• Dimediasi imun • Mikroangiopati • Infeksi (malaria) • Hipersplenisme
	Herediter	• Gangguan hemoglobin (sel sabit dan talasemia) • Enzimopati (defisiensi G6PD)
Defisiensi/Cacat Eritropoiesis	Mikrositik Hipokromik	• Defisiensi besi • Anemia peradangan (penyakit kronis) • Talasemia
	Normositik Normokromik	• Anemia peradangan (penyakit kronis) • Penyakit ginjal • Kegagalan sumsum tulang (anemia aplastik, leukemia)
	Makrositik	• Defisiensi vitamin B12 • Defisiensi folat • Konsumsi alkohol berlebih • Hipotiroid

Sumber: Chaparro dan Suchdev (2019)

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Anemia juga dapat dibagi kembali ke dalam beberapa jenis berdasarkan pada penyakit yang mendasarinya. Untuk mempermudah dalam pembagiannya, khususnya untuk tujuan diagnosis, pembagian anemia dikelompokkan berdasarkan klasifikasi yang sudah dijelaskan sebelumnya (Chaparro & Suchdev, 2019; Turner & Badireddy, 2018). Secara rinci jenis anemia ini disajikan pada Tabel 1.2.

Klasifikasi anemia juga dilakukan melalui mekanisme patologis yang mendasarinya dengan menggunakan pemeriksaan laboratorium yang menandai produksi sel darah merah, yaitu indeks retikulosit (IR). Retikulosit adalah sel muda dari sel darah merah, jumlahnya sangat sedikit di dalam darah sekitar 0,5 sampai 1,5% (Cappellini & Beris, 2015). Retikulosit dibentuk di sumsum tulang, peningkatan jumlah dalam darah menandakan adanya peningkatan aktivitas pembentukan sel darah merah (Nugraha, 2017). Dengan demikian, IR rendah mencerminkan sumsum tulang tidak mampu mengompensasi anemia, sementara IR tinggi mencerminkan sumsum tulang mencoba mengompensasi penghancuran sel darah merah atau pemulihan dari anemia (Cappellini & Beris, 2015). Klasifikasi berdasarkan IR disajikan pada Tabel 1.3.

Tabel 1.3 Klasifikasi Anemia Berdasarkan Indeks Retikulosit

IR < 1% Anemia Hipopoliferatif	IR < 1% Kelainan Pematangan	IR > 1%
Anemia penyakit kronis	Defisiensi B12	Anemia hemolitik imun
Penyakit ginjal kronis	Defisiensi folat	Hemolisis akibat infeksi
Anemia defisiensi besi	Sindrom mielodiplastik	Kelainan membran sel
Anemia dyserythropoietic bawaan	Anemia sideroblastik	Hemolisis mekanik
Obat atau keracunan		Hemoglobinopati
Anemia endokrin		Kelainan enzim sel darah merah
Penggantian sumsum tulang		

Sumber: Cappellini dan Beris (2015)

Buku ini tidak diperjualbelikan.

C. Poin Penting Buku

Penjelasan mengenai anemia pada bagian ini hanyalah sebuah penjelasan singkat. Inilah yang kemudian menjadi dasar penulisan secara lebih rinci dan mendalam mengenai anemia dan seluk-beluknya pada bab-bab selanjutnya. Penyajian bab dilakukan dengan sistematika yang memudahkan pembaca untuk memahami dan meningkatkan kewaspadaan akan anemia.

Bab kedua dari buku membahas tentang pentingnya zat besi sebagai mineral makro yang dibutuhkan tubuh dan memiliki peranan dalam pembentukan hemoglobin. Bagian yang ditulis oleh Martina Kurnia Rohmah ini menjelaskan berbagai macam sumber zat besi dan wawasan dalam pemenuhan gizi zat besi bagi tubuh. Dampak kekurangan zat besi hingga munculnya anemia defisiensi besi dijelaskan sangat baik oleh penulis pada bagian ini. Berbagai faktor penyebab penurunan zat besi, seperti asupan makanan, gangguan metabolisme, hingga faktor lain yang secara langsung memengaruhi metabolisme besi tubuh dibahas pada bagian ini serta komplikasinya jika terjadi defisiensi besi dalam jangka panjang. Hal penting lainnya yang dibahas pada bagian ini, yaitu upaya preventif dalam mengatasi anemia defisiensi besi.

Bab ketiga menjelaskan anemia yang disebabkan karena kelainan hemoglobin yang diwariskan dari orang tua atau dikenal dengan talasemia. Pada bagian ini, Eka Deviany Widyawaty menjelaskan bagaimana penurunan hemoglobin terjadi pada penderita talasemia secara terperinci serta bagaimana talasemia tersebut diwariskan. Informasi skrining dan diagnosis talasemia dijelaskan pada bagian ini, baik pendekatan sederhana maupun diagnosis canggih untuk menentukan jenis talasemia. Talasemia pada ibu hamil dapat mengakibatkan permasalahan serius pada ibu dan janin, penanganan dan pencegahan dijelaskan pada bagian ini.

Bab keempat membahas mengenai penyakit ginjal kronik mulai dari kenapa penyakit tersebut bisa terjadi, penyebab penyakit yang mendasarinya, serta penjelasan kondisi gagal ginjal yang mengakibat-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

kan anemia. Secara perinci Ayunina Rizky Ferdina menjelaskan berbagai macam faktor yang menyebabkan anemia pada penyakit ginjal kronik serta dampaknya bagi tubuh. Pemeriksaan untuk penegakan anemia pada penyakit kronik juga dijelaskan. Berbagai parameter laboratorium dan fungsinya serta nilai normal disampaikan sehingga akan membuka wawasan dalam pemahaman diagnosis. Bagian akhir buku menjelaskan penanganan anemia pada penyakit ginjal kronik.

Selaras dengan bab sebelumnya, Yunita Dyah Kusumaningrum pada bab lima membahas bahwa pengidap kanker memiliki risiko terjadinya anemia. Kanker memiliki kaitan erat dengan terjadinya anemia sehingga kondisi anemia dapat merugikan karena dapat memengaruhi progresivitas penyakit, efektivitas terapi, dan kualitas hidup pasien. Bagian ini menginformasikan secara ringkas gambaran penyakit kanker, berbagai macam faktor yang menyebabkan anemia, jenis anemia, dan proses terjadinya anemia pada pasien kanker. Terdapat penjelasan diagnosis anemia yang bisa membuka wawasan untuk membedakan antara anemia pada pasien kanker dan pasien yang tidak mengidap kanker serta membuka wawasan terkait terapi anemia pada pasien kanker.

Selanjutnya, bab enam membahas tentang anemia yang terjadi pada anak dan remaja akibat asupan gizi yang buruk dan penyakit infeksi. Bahasan bagian ini meliputi berbagai macam faktor tidak terpenuhinya gizi yang berdampak pada anemia, anak yang merupakan kelompok rentan mengalami penyakit infeksi baik mikrob maupun parasit hingga faktor yang sangat jarang terjadi seperti anemia hemolitik. Penjelasan penulis, Lucia Sincu Gunawan, dilanjutkan dengan pembahasan berbagai jenis anemia yang sering terjadi pada anak dan remaja, penegakan diagnosis, serta penanganannya. Bagian ini juga menjelaskan dampak pandemi Covid-19 terhadap kasus anemia pada anak dan remaja.

Anemia yang terjadi pada anak-anak sekolah menjadi pembahasan utama pada bab tujuh. Faktor langsung anemia pada anak sekolah dapat disebabkan karena kelainan darah, kekurangan zat besi, dan infeksi. Adapun faktor tidak langsung bersumber dari pengeta-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

huan yang buruk terkait gizi, tingkat pendidikan orang tua, status ekonomi, pola makan, hingga tempat tinggal. Anemia pada anak sekolah perlu mendapat perhatian khusus karena dapat berdampak pada prestasi belajar hingga pembangunan sosial dan ekonomi. Oleh karena itu, harus ada strategi dan penanganan anemia pada anak sekolah. Hal inilah yang kemudian membuat Indana Tri Rahmawati menuliskan bab ini dan sekaligus juga menjelaskan fenomena remaja putri yang mengalami menstruasi dini, yang juga menyumbang angka kejadian anemia.

Sebagaimana telah dijelaskan sebelumnya, Ibu hamil merupakan individu yang rentan anemia karena terjadi peningkatan kebutuhan zat besi. Tingginya angka pernikahan muda di Indonesia menjadi isu yang diangkat oleh Titik Kuntari dan tim penulis pada bab delapan. Ibu muda rentan terkena anemia. Selain faktor fisik, kerentanan ini juga disebabkan oleh ketidaksiapan seorang ibu karena ibu muda umumnya memiliki pengetahuan rendah tentang kehamilan dan akses *antenatal care* (ANC). Berbagai jenis anemia yang terjadi pada kehamilan dijelaskan pada bagian ini. Dampak anemia pun dijelaskan tidak hanya pada ibu, tetapi juga pada bayi. Sebagai upaya menangani masalah tersebut, pemanfaatan ANC turut diulas untuk memantau kesehatan ibu hamil dan janin yang dikandungnya.

Bab sembilan sebagai bab isi terakhir (sebelum epilog) dari buku ini menguraikan berbagai macam pemeriksaan untuk penegakan diagnosis anemia. Secara terrinci, M. Ardi Afriansyah menjelaskan jenis-jenis dan pemanfaatan pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis anemia, nilai normal pemeriksaan, dan gambaran hasil pemeriksaan. Wawasan akan ketersediaan berbagai jenis pemeriksaan pada fasilitas kesehatan juga disampaikan pada bab ini.

Referensi

Ahmed, M. H., Ghatge, M. S., & Safo, M. K. (2020). Hemoglobin: Structure, function and allostery. *Sub-Cellular Biochemistry*, *94*, 345. https://doi.org/10.1007/978-3-030-41769-7_14

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Arenda, R. N. S., Widajanti, L., Nugraheni, S. A. (2016). Hubungan asupan zat besi, asam folat, vitamin B12 dan vitamin C dengan kadar hemoglobin siswa di SMP Negeri 2 Tawangharjo Kabupaten Grobogan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, *4*(4), 521–528. https://doi.org/10.14710/jkm.v4i4.14282

Cappellini, M.-D., & Beris, P. (2015). Anemia in clinical practice: Introduction. *Seminars in Hematology*, *52*(4), 259–260. https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2015.07.001

Cappellini, M. D., & Motta, I. (2015). Anemia in clinical practice—definition and classification: Does Hemoglobin change with aging? *Seminars in Hematology*, *52*(4), 261–269. https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2015.07.006

Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. (2019). Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1450*(1), 15. https://doi.org/10.1111/NYAS.14092

Contesa, A. Y., Wathan, F. M., & Yunola, S. (2022). Hubungan pengetahuan, lama menstruasi dan status gizi dengan kejadian anemia pada mahasiswi kebidanan reguler di Universitas Kader Bangsa Palembang tahun 2022. *Jurnal Doppler*, *6*(1), 88–96. http://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/doppler/article/view/4140

Halterman, J. S., & Segel, G. B. (2020). Anemia, iron deficiency. Dalam *Pediatric Clinical Advisor* (31–31). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/B978-032303506-4.10019-7

Halterman, J. S., & Segel, G. B. (2022). Iron deficiency anemia. *Pediatric Clinical Advisor*, 31–31. https://doi.org/10.1016/B978-032303506-4.10019-7

Kristianti, Y. D., & Metere, S. (2021). Hubungan pengetahuan remaja putri tentang anemia dan sikap remaja terhadap konsumsi suplemen zat besi di SMAN wilayah Jakarta Timur. *Jurnal Ilmiah Gizi Kesehatan*, *9*(1), 30–35. http://journal.thamrin.ac.id/index.php/jigk/article/view/970

Kumar, A., Sharma, E., Marley, A., Samaan, M. A., & Brookes, M. J. (2022). Iron deficiency anaemia: Pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterology*, *9*(1). https://doi.org/10.1136/BMJGAST-2021-000759

Litbangkes. (2013). *Riset kesehatan dasar 2013*. Kementerian Kesehatan RI.

Litbangkes. (2018). *Riset kesehatan dasar 2018*. Kementerian Kesehatan RI.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Madu, A. J., & Ughasoro, M.D. (2017). Anaemia of chronic disease: An in-depth review. *Medical Principles and Practice*, *26*(1), 1. https://doi.org/10.1159/000452104

Masruroh, N., & Nugraha, G. (2020). Hubungan antara karakteristik dan kadar Hb ibu hamil trimester III di Puskesmas Jagir Surabaya. *Human Care Journal*, *5*(3), 624–630. https://doi.org/10.32883/hcj.v5i3.753

Nugraha, G. (2017). *Panduan pemeriksaan laboratorium hematologi dasar* (Ke-2). Trans Info Media.

Ortiz-Prado, E., Dunn, J. F., Vasconez, J., Castillo, D., & Viscor, G. (2019). Partial pressure of oxygen in the human body: A general review. *American Journal of Blood Research*, *9*(1), 1. /pmc/articles/PMC6420699/

Stauder, R., & Thein, S. L. (2014). Anemia in the elderly: Clinical implications and new therapeutic concepts. *Haematologica*, *99*(7), 1127. https://doi.org/10.3324/HAEMATOL.2014.109967

Turner, J., & Badireddy, M. (2018). *Anemia*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/

WHO. (2023). *Anaemia*. World Health Organization. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anaemia

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bagian 1

Kompleksitas Penyebab Anemia

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 2

Keseimbangan Nutrisi dan Anemia Defisiensi Besi

Martina Kurnia Rohmah

A. Perkembangan Kasus Anemia Defisiensi Besi

Zat besi (Fe) merupakan salah satu mineral mikro yang paling banyak dibutuhkan oleh tubuh manusia. Tubuh mengandung sekitar 3–5 gram zat besi. Anemia defisiensi besi atau *Iron-deficiency Anemia* (IDA) merupakan anemia yang disebabkan oleh rendahnya kadar (Fe) di dalam tubuh. Defisiensi zat besi berkaitan dengan sejumlah faktor, yaitu (1) berkurangnya konsumsi makanan yang mengandung zat besi, (2) gangguan penyerapan zat besi, dan (3) peningkatan hilangnya zat besi dari dalam tubuh. Selain berkaitan dengan asupan makanan yang mengandung Fe, sejumlah kondisi berkaitan dengan gangguan penyerapan, penyakit kronis, dan kejadian hilangnya Fe dari dalam tubuh juga sangat berperan di dalam patogenesis anemia defisiensi besi (Beverborg et al., 2018).

M. K. Rohmah

Universitas Anwar Medika, *e-mail*: martina.kurniarohmah@gmail.com

© 2023 Editor & Penulis

Rohmah, M. K. (2023). Keseimbangan nutrisi dan anemia defisiensi. Dalam G. Nugraha & D. Mentari (Ed.), *Mengenal anemia: Patofisiologi, klasifikasi, dan diagnosis* (15–46). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.906.c800

ISBN: 978-623-8372-31-7 E-ISBN: 978-623-8372-32-4

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Data World Health Organization (WHO) tahun 2008 menyebutkan bahwa anemia defisiensi besi merupakan anemia yang paling umum terjadi hingga mencapai 50% dari kasus anemia dan memengaruhi 1,5 miliar orang di seluruh dunia. Adapun prevalensi anemia tertinggi terdapat pada tiga kelompok, yaitu anak-anak dengan usia <5 tahun (47%), ibu hamil (42%), dan wanita usia subur (30%) (McLean et al., 2009). Lebih lanjut, data WHO juga menunjukkan bahwa negara-negara di Afrika menempati peringkat pertama terkait prevalensi anemia defisiensi besi di segala kelompok, baik anak-anak, ibu hamil, maupun wanita subur, yaitu antara 47,5–67,6%. Urutan kedua ditempati oleh negara-negara di Asia Tenggara, selanjutnya adalah Asia Tengah dan Mediterania, Amerika Serikat, Pasifik Barat, dan Eropa (Feleke & Feleke, 2018). Di Indonesia kasus anemia defisiensi besi banyak diderita oleh anak-anak dan ibu hamil. Hasil survei kesehatan rumah tangga (SKRT) juga melaporkan kejadian anemia defisiensi besi sebanyak 48,1% pada kelompok usia balita dan 47,3% pada kelompok usia anak sekolah. Kejadian anemia defisiensi besi ini menjadi salah satu faktor tingginya angka *stunting* di Indonesia (IDAI, 2013). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi anemia defisiensi besi pada ibu hamil di Indonesia adalah 48,9%, dan meningkat 11,8% jika dibandingkan pada tahun 2013 (Kemenkes RI, 2018).

Tingginya tingkat prevalensi anemia defisiensi besi di dunia dan juga di Indonesia menjadi topik yang sangat menarik karena berkaitan dengan keseimbangan nutrisi di dalam tubuh, mekanisme zat besi, hemostasis zat besi, dan berbagai proses yang dapat berpengaruh pada terjadinya anemia. Oleh karena itu, bahasan mengenai anemia defisiensi besi pada bab ini menjelaskan:

1. seluk beluk dan peranan zat besi di dalam tubuh,
2. etiologi terjadinya anemia defisiensi besi,
3. epidemiologi dan data kasus anemia defisiensi besi,
4. tahapan perkembangan anemia defisiensi,
5. komplikasi dan manifestasi klinis serta cara pemeriksaan yang spesifik untuk anemia defisiensi besi.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

B. Etiologi Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi terjadi karena kurangnya kadar zat besi di dalam tubuh sehingga tubuh tidak mampu menyintesis hemoglobin dan menyebabkan proses eritropoiesis terganggu. Anemia defisiensi besi terjadi karena beberapa faktor, yaitu

1. rendahnya sumber zat besi (baik dari proses hemolisis, cadangan besi, maupun asupan zat besi dari makanan) dan meningkatnya kebutuhan zat besi pada usia dan kondisi tertentu;
2. gangguan penyerapan zat besi;
3. hilangnya darah dari tubuh;
4. gangguan pada transfer zat besi dan pengenalan zat besi oleh reseptor menyebabkan terjadinya defisit zat besi;
5. gangguan homeostasis besi terkait regulasi hepsidin; serta
6. gangguan penyakit kronis (Warner & Kamran, 2023).

C. Zat Besi di Dalam Tubuh

Zat besi (Fe) merupakan mineral yang memiliki fungsi utama menyusun hemoglobin. Hemoglobin merupakan metaloprotein yang tersusun dari heme dan globin. Pada struktur hem, ia membutuhkan zat besi untuk membentuk konformasi protein yang sempurna sebagai metaloprotein. Peran zat besi sangat penting dalam pembentukan hemoglobin dan eritrosit. Keberadaan zat besi di dalam tubuh serta pemenuhan kecukupan zat besi sangat berpengaruh pada patogenesis dari anemia defisiensi besi. Pada bagian ini dibahas mengenai sumber-sumber zat besi, peranan zat besi di dalam tubuh, metabolisme zat besi, serta kekurangan dan kelebihan zat besi di dalam tubuh.

1. Sumber Zat Besi

Zat besi merupakan mineral makro yang dibutuhkan pada berbagai proses biologi sebagai kofaktor sejumlah enzim yang berperan di dalam proses vital pada tubuh manusia. Zat besi dalam tubuh manusia berasal dari tiga sumber, yaitu (a) zat besi yang diperoleh dari makanan dan diserap melalui saluran pencernaan, (b) hasil

Buku ini tidak diperjualbelikan.

perombakan sel-sel darah merah (hemolisis), dan (c) zat besi yang diambil dari penyimpanan dalam badan (Press, 2001). Dari ketiga sumber zat besi tersebut, hasil hemolisis merupakan sumber utama. Berikut ini merupakan penjelasan tentang sumber-sumber zat besi di dalam tubuh manusia.

a. Sumber Zat Besi dari Makanan

Zat besi dapat bersumber dari makanan yang kita konsumsi sehari-hari. Sumber makanan yang memiliki kadar zat besi tinggi di dalam tubuh, seperti hati ayam, kuning telur, kacang-kacangan, dan buah-buahan kering. Makanan yang mengandung zat besi dengan kadar sedang dapat diperoleh dari daging, ikan, unggas, sayuran hijau, dan biji-bijian. Zat besi didapatkan dalam dua bentuk utama. Zat besi yang berasal dari tumbuhan mengandung zat besi non-heme, sedangkan daging, makanan laut, dan unggas mengandung zat heme. Zat besi heme memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi daripada zat besi non-hem dan komponen makanan lainnya memiliki efek yang lebih kecil pada bioavailabilitas heme daripada zat besi non-hem. Hal inilah yang membuat penyerapan zat besi dari hewan lebih mudah daripada zat besi dari nabati (Press, 2001). Data mengenai sumber makanan yang kaya akan zat besi dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Sumber Makanan yang Mengandung Zat Besi

No.	Jenis Makanan	Jenis Zat Besi	Berat Makanan (g)	Kadar Zat Besi (mg)
1	Hati Ayam	Hem	100 g	11 mg
2	Daging Sapi	Hem	100 g	3.5 mg
3	Daging Domba	Hem	100 g	2.5 mg
4	Salmon	Hem	100 g	1.28 mg
5	Tuna	Hem	100 g	1.07 mg
6	Ayam	Hem	100 g	0.4 mg
7	Tahu	Non-Hem	100 g	2.9 mg
8	Bayam	Non-Hem	1 cup	1.2 mg
9	Almond	Non-Hem	30 g	1.1 mg
10	Brokoli	Non-Hem	1 cup	0.86 mg

Sumber: Nutrition Australia Victorian Division (2014)

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Zat besi juga tersedia dalam banyak suplemen makanan. Suplemen multivitamin/multimineral dengan zat besi, terutama yang dirancang untuk wanita, biasanya menyediakan 18 mg zat besi (100% dari *Daily Value*). Suplemen multivitamin/multimineral untuk pria atau manula sering kali mengandung lebih sedikit atau tidak ada zat besi. Suplemen zat besi saja biasanya memberikan lebih dari nilai harian dengan banyak yang menyediakan 65 mg zat besi (360% dari nilai harian) *(Food and Drug Administration*, 2016).

Bentuk zat besi yang sering digunakan dalam suplemen termasuk besi dan garam besi, seperti sulfat besi, glukonat besi, sitrat besi, dan sulfat besi. Karena kelarutannya yang lebih tinggi, besi ferro dalam suplemen makanan lebih tersedia secara biologis daripada besi ferri. Suplemen zat besi dosis tinggi (45 mg/hari atau lebih) dapat menyebabkan efek samping gastrointestinal, seperti mual dan konstipasi. Bentuk lain dari zat besi tambahan, seperti polipeptida besi heme, besi karbonil, kelat asam amino besi, dan kompleks besi polisakarida, mungkin memiliki efek samping gastrointestinal yang lebih sedikit daripada garam besi atau besi (Press, 2001). Tingkat penggunaan suplemen yang mengandung zat besi bervariasi berdasarkan usia dan jenis kelamin, mulai dari 6% anak usia 12 hingga 19 tahun hingga 60% wanita yang sedang menyusui dan 72% wanita hamil (Saldanha et al., 2019).

Waktu dan teknik pemasakan makanan yang mengandung zat besi berpengaruh pada kadar zat besi yang didapatkan. Pada penelitian waktu dan teknik pemasakan tempe serta hati ayam diketahui bahwa terdapat perbedaan pengaruh waktu dan teknik pemasakan terdapat kadar zat besi dalam mg/100 g sampel. Dalam waktu 10 menit, kadar zat besi tertinggi, yang didapatkan, baik pada tempe maupun hati ayam, berasal dari teknik pengukusan. Ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan perebusan ataupun perebusan dengan adukan, begitu juga pada waktu 15 menit. Sementara itu, jika dibandingkan dengan waktu perebusan antara 10 dan 15 menit, hasil zat besi tertinggi yang didapatkan adalah pada 10 menit waktu perebusan. Waktu dan cara

Buku ini tidak diperjualbelikan.

pengolahan makanan sebaiknya diperhatikan dalam pemenuhan asupan zat besi di dalam tubuh (Prasetyo et al., 2022).

Konsumsi makan yang mengandung zat besi terlalu sedikit dalam waktu lama dapat menyebabkan kekurangan zat besi dalam tubuh. Kurang tidaknya asupan zat besi ke dalam tubuh tergantung dari kandungan zat besi yang didapat dari makanan dan kebutuhan zat besi pada berbagai kondisi tubuh. Kebutuhan zat besi harian berbeda-beda tergantung dari usia, jenis kelamin, dan kondisi masing-masing subjek. Data rekomendasi asupan zat besi berdasarkan usia dan jenis kelamin menurut *Food and Nutrition Board*, *Institute of Medicine*, ditunjukkan pada Tabel 2.2 (Press, 2001).

Tabel 2.2 Rekomendasi Asupan Zat Besi pada Manusia

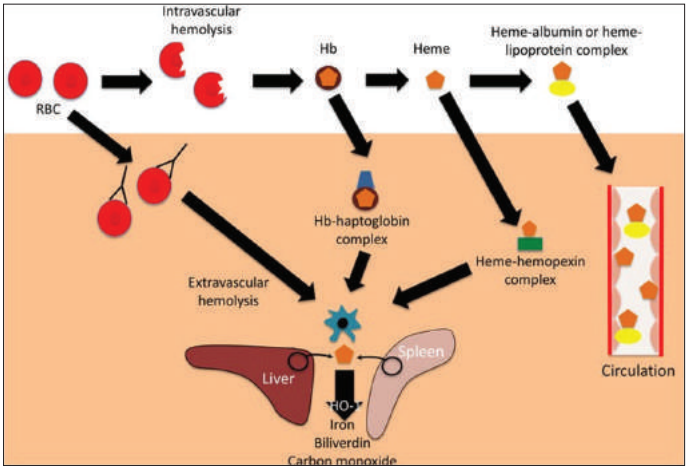
Uia	Pria	Wanita	Wanita Hamil	Menyusui
<6 bulan	0,27 mg	0,27 mg	-	-
7–12 bulan	11 mg	11 mg	-	-
1–3 tahun	7 mg	7 mg	-	-
9–13 tahun	10 mg	10 mg	-	-
14–18 tahun	11 mg	11 mg	27 mg	10 mg
19-50 tahun	8 mg	8 mg	27 mg	9 mg
≥51 tahun	8 mg	8 mg	-	-

Sumber: National Academic Press (2001).

b. Zat Besi dari Hemolisis Eritrosit

Hemolisis merupakan proses perombakan eritrosit yang menyebabkan keluarnya hemoglobin ke plasma. Proses hemolisis akan memecah hemoglobin menjadi heme dan globin. Dalam proses hemolisis, zat besi akan dilepaskan dan menjadi sumber zat besi. Pada manusia normal kira-kira 20–25 mg zat besi per hari berasal dari besi hemolisis. Fe yang bersumber dari hemolisis merupakan salah satu cara tubuh manusia untuk memanfaatkan kembali zat besi yang dihasilkan dari katabolisme sel-sel dalam tubuh. Proses bagaimana tubuh memanfaatkan kembali hasil katabolisme sebagai sumber zat besi bagi tubuh manusia ditunjukkan pada Gambar 2.1.

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Sumber: Orf dan Cunnington (2015)

Gambar 2.1 Mekanisme Pembentukan Zat Besi dari Hemolisis

Hemolisis merupakan proses perombakan eritrosit ketika hemoglobin akan dipecah menjadi heme dan globin. Terdapat dua jenis hemolisis, yaitu intravaskular dan ekstravaskular. Hemolisis intravaskular merupakan proses perombakan eritrosit yang terjadi di dalam pembuluh darah, sedangkan hemolisis ekstravaskular merupakan proses perombakan eritrosit yang terjadi di sel hepar, limpa, dan sumsum tulang. Proses hemolisis intravaskular terjadi ialah mula-mula hemoglobion (Hb) diikat oleh haptoglobin dan diambil oleh monosit dan makrofag. Ketika haptoglobin habis, heme dilepaskan dari Hb dan diikat oleh hemopexin. Kompleks heme-hemopexin kemudian akan dibersihkan oleh makrofag dan hepatosit. Jika hemolisis melampaui kapasitas haptoglobin dan hemopexin, heme tetap berada di dalam sirkulasi, mengikat albumin dan lipoprotein dengan lemah serta dapat berinteraksi dengan jenis sel yang lain. Pada hemolisis ekstravaskular, sel darah merah dikeluarkan oleh sel fagositik, terutama di limpa dan hati. Heme yang dilepaskan dari hemolisis intra dan ekstravaskular menginduksi ekspresi heme oxygenase-1 (HO-1) yang mendegradasi heme menjadi besi, biliverdin, dan karbon monoksida. Melalui proses hemolisis, Fe yang didapatkan akan dimanfaatkan oleh tubuh untuk

Buku ini tidak diperjualbelikan.

berbagai keperluan sesuai dengan fungsinya. Zat besi yang masuk ke saluran ekskresi dan masih dibutuhkan akan diserap kembali sebagai sumber zat besi tubuh. Dalam kondisi fisiologis, besi yang bersirkulasi dapat disaring oleh glomerulus dan hampir sepenuhnya diserap kembali oleh epitel tubulus untuk mencegah pembuangan besi melalui urine (Orf & Cunnington, 2015).

c. Zat Besi dari Cadangan di Dalam Tubuh

Selain berasal dari hemolisis eritrosit, zat besi juga diperoleh dari penyimpanan zat besi di dalam tubuh. Zat besi yang telah diserap oleh tubuh melalui usus halus (1–2 mg zat besi per hari) kemudian akan didistribusikan ke berbagai organ sesuai dengan fungsinya masing-masing oleh protein pengangkut zat besi, yaitu transferin. Dari penyerapan besi yang ada, sebanyak 75% zat besi akan dikirim ke sumsum tulang untuk pembentukan hemoglobin melalui eritropoiesis. Sebanyak 5–15% akan digunakan untuk fungsi lain dan sisanya, yaitu sebanyak 10–20% zat besi akan disimpan oleh feritin di organ hepar dan jantung. Tidak ada mekanisme fisiologis untuk mengeluarkan kelebihan zat besi dari tubuh selain kehilangan darah, yaitu kehamilan, menstruasi, atau perdarahan lainnya. Pada kondisi tubuh kekurangan zat besi, simpanan zat besi ini akan dibongkar dan didistribusikan untuk digunakan pada kebutuhan utama zat besi di dalam tubuh. (Abbaspour et al., 2014).

Feritin merupakan protein globular besar yang terdiri dari 24 subunit yang terhubung secara nonkovalen dengan berat molekul sekitar 450.000 dalton. Feritin adalah protein penyimpan zat besi. Feritin merupakan mekanisme penyimpanan besi utama dan sangat penting untuk besi homeostasis. Feritin membuat zat besi tersedia untuk proses seluler penting sambil melindungi lipid, DNA, dan protein dari efek zat besi yang berpotensi toksik. Perubahan dalam feritin umumnya terlihat dalam praktik klinis dan sering mencerminkan gangguan pada homeostasis besi atau metabolisme. Bahwa feritin juga berperan dalam banyak hal lainnya makin diakui, termasuk penyakit inflamasi, neurodegeneratif, dan keganasan tumor atau kanker (Knovich et al., 2009).

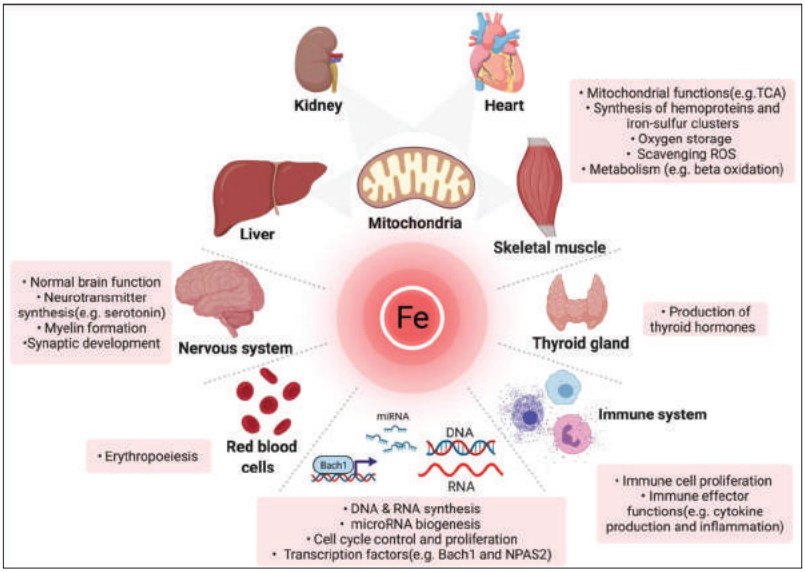
Buku ini tidak diperjualbelikan.

Konsentrasi feritin di dalam tubuh bervariasi tergantung dari usia dan jenis kelamin. Saat lahir, konsentrasi feritin tinggi dan naik terus selama dua bulan pertama. Pada usia sekitar satu tahun, konsentrasi akan meningkat kembali dan terus meningkat hingga usia dewasa. Pada awal masa remaja, laki-laki memiliki kadar feritin yang lebih tinggi daripada perempuan. Kadar feritin pria memuncak pada usia antara 30–39 tahun dan kemudian cenderung konstan sampai sekitar 70 tahun. Pada wanita, nilai feritin serum tetap relatif rendah sampai menopause dan kemudian akan meningkat kembali saat menopause (WHO, 2011). Kadar serum feritin normal pada bayi berkisar antara 25–200 ng/mL, sedangkan pada bayi berusia 1 tahun kadar serum feritin naik menjadi 200–600 ng/mL. Pada usia anak-anak, yaitu 6 bulan hingga 15 tahun, kadar serum feritin normal berkisar antara 7–140 ng/mL. Jumlah kadar feritin akan naik di usia dewasa, baik laki-laki maupun perempuan, yaitu berturut-turut antara 24–336 ng/mL dan 24–307 ng/mL (Encyclopedia, 2019).

2. Peranan Zat Besi di Dalam Tubuh

Zat besi (Fe) memiliki peranan utama dalam membentuk hemoglobin dan proses pembentukan eritrosis (eritropoiesis). Hemoglobin yang aktif dalam mentransportasikan oksigen untuk proses metabolisme di dalam tubuh memerlukan Fe yang terkonjugasi pada heme sebagai bentuk konformasi hemoglobin yang sempurna. Tanpa Fe, molekul hemoglobin tidak dapat berfungsi dengan baik. Selain itu, Fe juga berperan di dalam proses fisiologi tubuh, di antaranya sebagai kofaktor enzim pada proses metabolisme oksidatif, biogenesis micro-RNA, meningkatkan fungsi kelenjar tiroid, sistem saraf pusat, dan sistem kekebalan. Fe juga berperan penting pada sintesis dan degradasi protein, lipid (misalnya, β-oksidasi asam lemak), karbohidrat, DNA dan RNA. Fe sangat penting untuk sel baik dengan permintaan energi tinggi (kardiomiosit, hepatosit, neuron, sel ginjal dan tulang) maupun aktivitas mitogenik tinggi (misalnya sel hematopoietik dan imun) yang menyebabkan sel-sel tersebut lebih sensitif terhadap *Iron Deficiency* (Alnuwaysir et al., 2022). Zat besi memiliki peranan vital di dalam tubuh melalui keterlibatannya dalam mekanisme fisiologis di

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Sumber: Alnuwaysir et al. (2022)

Gambar 2.2 Peranan Zat Besi bagi Organ Tubuh

berbagai komponen biologis tubuh meliputi sel darah merah, sistem syaraf, liver, otot rangka, kelenjar tiroid, sistem imun, hingga pada level seluler, yaitu mitokondria serta DNA dan RNA (Alnuwaysir et al., 2022). Adapun peranan Fe di dalam sel dan organ tubuh ditunjukkan pada Gambar 2.2.

3. Metabolisme Zat Besi

Proses metabolisme zat besi di dalam tubuh terdiri dari proses penyerapan, pengangkutan, pemanfaatan, penyimpanan, dan pengeluaran. Zat besi masuk ke dalam tubuh melalui makanan dalam dua bentuk, besi heme dan non-heme. Kedua bentuk tersebut ditemukan dalam makanan yang berasal dari tumbuhan dan hewan. Tidak banyak yang diketahui tentang penyerapan zat besi heme, yang sebagian besar dikonsumsi melalui makanan hewani. Besi non-heme memasuki bagian proksimal usus kecil, yang disebut duodenum, dan diserap oleh enterosit duodenum. Jika zat besi dibutuhkan segera, ia harus

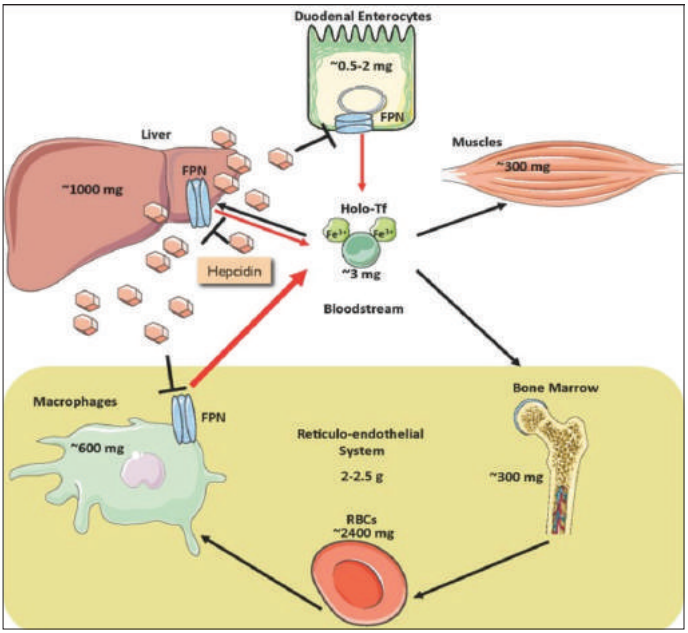
Buku ini tidak diperjualbelikan.

berpindah dari lumen usus ke dalam aliran darah dan ditransportasikan ke sejumlah organ seperti sumsum tulang, hepar, otot, dan sel-sel di seluruh tubuh. Jika zat besi tidak segera dibutuhkan oleh tubuh, ia disimpan di dalam sel oleh feritin, protein penyimpan besi utama. Jika tubuh tidak membutuhkan zat besi ini hilang melalui kematian enterosit (Sebastiani et al., 2016).

Zat besi yang telah diserap tubuh kemudian akan diangkut ke sejumlah organ untuk dimanfaatkan. Zat besi yang diserap oleh tubuh melalui usus halus (*small intestine*) akan ditransportasi ke liver, selanjutnya akan ditransfer ke organ tubuh dalam bentuk besi yang terlarut dalam plasma. Zat besi akan ditransfer ke sumsum tulang belakang untuk digunakan dalam pembentukan sel darah merah. Sel darah merah yang sudah rusak akan difagositosis oleh makrofag dan dibongkar untuk digunakan dalam sintesis besi untuk kembali digunakan bagi tubuh. Zat besi juga ditransfer ke seluruh jaringan tubuh untuk kebutuhan metabolisme. Liver juga menyintesis hepsidin yang akan memiliki peran dalam homeostasis besi, antara lain melalui pencegahan penyerapan besi di dalam usus halus, penghambatan di dalam proses pembongkaran sel darah putih, dan penghambatan penyerapan zat besi pada jaringan (Sebastiani et al., 2016). Proses pengangkutan zat besi di dalam tubuh ditunjukkan pada Gambar 2.3.

Zat besi dalam bentuk Fe3+ terlebih dahulu direduksi menjadi Fe2+ oleh sitokrom B duodenum. Selanjutnya, Divalent Metal Transporter 1 (DMT1) membantu Fe2+ melewati apikal *brush-border* enterosit. Ferroportin (FPN) kemudian membawa Fe melintasi membran basolateral enterosit ke aliran darah tempat besi diubah kembali menjadi besi (Fe3+) untuk digunakan dalam tubuh. Membran basolateral eritrosit merupakan membran yang berada di luar sel yang membentuk barier antarsel. Fe yang baru diserap atau dilepaskan berikatan dengan transferin plasma yang mendistribusikan zat besi ke seluruh tubuh. Tempat yang paling dibutuhkan adalah sumsum eritroid, yaitu tempat zat besi digunakan untuk sintesis hemoglobin dalam pembuatan sel darah merah baru. Daur ulang zat besi terjadi ketika makrofag menghancurkan sel darah merah, selanjutnya sel

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Sumber: Sebastiani et al. (2016)

Gambar 2.3 Mekanisme Fisiologi Zat Besi di Dalam Tubuh Manusia

darah merah akan melepaskan Fe kembali ke sirkulasi, baik untuk disimpan maupun digunakan lagi (Gulec et al., 2014).

Homeostasis besi dikendalikan oleh hepsidin yang dilepaskan oleh hati. Hepsidin merupakan hormon peptida yang diproduksi oleh hati dan mengendalikan ketersediaan zat besi. Peningkatan Fe menyebabkan terjadinya produksi hepsidin. Hepsidin dilepaskan ke dalam sirkulasi dan bekerja berdasarkan reseptor ferroportin. Ferroportin merupakan protein yang membawa Fe keluar transmembran yang diproduksi oleh entrosit, makrofag, dan hepatosit. Hepsidin mengurangi masuknya Fe ke plasma dari penyerapan sel duodenum dan makrofag dengan memblokir ekspor besi dan dengan menurunkan ferroportin. Pengaturan homeostasis Fe plasma dan besi sistemik oleh hepsidin dan ferroportin dapat berpengaruh pada

Buku ini tidak diperjualbelikan.

eritropoiesis dan mungkin berpengaruh pada perkembangan anemia defisiensi besi (Pagani et al., 2019).

4. Kekurangan dan Kelebihan Zat Besi di Dalam Tubuh

Zat besi dibutuhkan tubuh dalam kadar yang seimbang. Mekanisme hemostasis sangat dibutuhkan untuk menyeimbangkan kadar zat besi di dalam tubuh. Pada suatu kondisi kurang lebihnya asupan zat besi dari makanan, baik karena gangguan proses penyerapan maupun gangguan hemostasis, dapat menyebabkan gangguan kekurangan dan kelebihan zat besi di dalam tubuh. Kekurangan zat besi berkaitan dengan gejala anemia. Zat besi yang mula-mula berkurang dari dalam tubuh berkaitan dengan penurunan kadar hemoglobin dan gangguan eritropoiesis yang kemudian berkembang menjadi anemia defisiensi besi. Gangguan anemia defisiensi ditunjukkan dengan tanda-tanda dan gejala tertentu pada tubuh manusia serta menyebabkan sejumlah disfungsi pada tubuh hingga menimbulkan kematian (Anderson & Frazer, 2017).

Kelebihan zat besi (Fe tinggi) juga berbahaya bagi tubuh. Kondisi meningkatnya zat besi yang tinggi dapat terjadi karena berbagai faktor, di antaranya faktor keturunan, konsumsi suplemen besi secara berlebih, dan gangguan regulasi zat besi di dalam tubuh. Gangguan kelebihan zat besi karena faktor keturunan disebut dengan hemokromatosis. Pasien *Heredity Haemochromatosis* mengalami mutasi pada gen HFE yang menyebabkan penurunan hepsidin sehingga menyebabkan kelebihan penyerapan dan kadar zat besi (Milman, 2021).

Kelebihan zat besi menyebabkan efek toksik di dalam tubuh. Fe yang berlebih dan tidak berimbang menyebabkan Fe berada dalam bentuk yang tidak terikat. Fe bebas ini dapat melintasi membran plasma dan diambil sangat mudah oleh berbagai sel, misalnya oleh sel otot jantung melalui *voltage-gated calcium channels* dan dapat menyebabkan stres oksidatif yang parah. Kelebihan zat besi pada miokardia (sel jantung) dapat menyebabkan gagal jantung serta gangguan aritmia. Kelebihan zat besi di hati, dalam jangka panjang

Buku ini tidak diperjualbelikan.

menyebabkan fibrosis, kemudian menjadi sirosis, dan bahkan berkembang menjadi karsinoma hepatoseluler. Kelebihan zat besi pada organ endokrin dapat menyebabkan terjadinya diabetes melitus, hipotiroidisme, atau hipogonadisme— dapat berkembang pada pasien muda dengan talasemia mayor. Kelebihan zat besi juga meningkatkan pertumbuhan bakteri dan infeksi. Zat besi di pembuluh darah dapat menyebabkan stres oksidatif dan ekspor kolesterol menjadi berkurang, yang mengakibatkan peningkatan pembentukan plak. Adanya hemostasis, baik pada proses hemolisis maupun filtrasi besi di ginjal sangat diperlukan untuk menghindari kondisi kadar Fe yang berlebih di dalam tubuh. (Gattermann et al., 2021).

D. Epidemiologi

Berdasarkan data WHO tahun 2008, diketahui bahwa kemajuan negara berpengaruh pada tingginya prevalensi anemia defisiensi besi. Pada negara miskin dan negara berkembang, status gizi masyarakat, endemik penyakit, layanan kesehatan, hingga pola asuh dan gaya hidup sehat memiliki pengaruh yang besar bagi perkembangan penyakit ini. Kemiskinan menyebabkan masyarakat di suatu negara kekurangan asupan makanan yang bergizi, termasuk dalam hal ini adalah sumber Fe. Sejumlah penyakit endemi, seperti kolonisasi cacing usus dan penyakit lain yang menyebabkan kehilangan banyak darah, dapat memperparah kejadian anemia defisiensi besi. Layanan kesehatan yang kurang memadai di negara miskin ataupun negara berkembang menyebabkan tingkat keparahan pada pasien anemia defisiensi besi makin meningkat. Pola asuh dan edukasi kesehatan di negara miskin dan berkembang menyebabkan terbentuknya kebiasaan dan pola hidup yang kurang sehat sehingga dapat memengaruhi tingkat prevalensi anemia defisiensi besi (Alnuwaysir et al., 2022).

Di sisi lain, tingginya prevalensi anemia defisiensi di negara-negara berpenghasilan tinggi dapat diakibatkan karena diet vegetarian, malabsorpsi, dan kehilangan darah kronis. Kekurangan zat besi di negara maju sangat tinggi pada orang lanjut usia. Kekurangan zat besi sangat umum pada populasi yang tampaknya sehat dan secara

Buku ini tidak diperjualbelikan.

independen terkait dengan semua penyebab kematian dalam jangka menengah hingga jangka panjang. Adapun contoh faktor penyebabnya ialah berkembangnya penyakit kronis yang berkaitan dengan disfungsi organ seperti ginjal, yang berpengaruh pada proses eritropoiesis. Kebiasaan bergadang juga memengaruhi kerja hepar serta pencernaan yang memengaruhi penyerapan besi dan metabolisme besi (McLean et al., 2009).

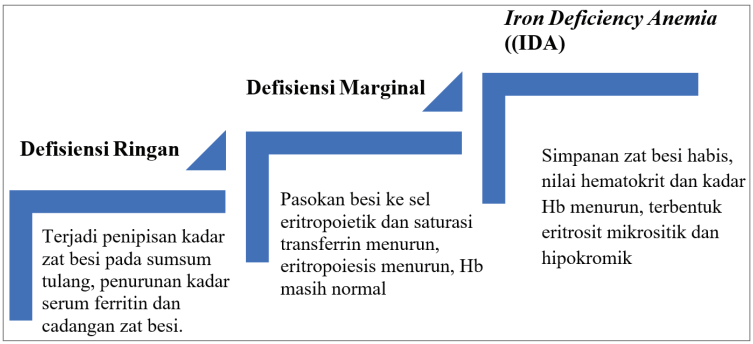
Faktor pola makan dan pola hidup secara umum juga berkaitan dengan risiko anemia defisiensi besi. Diet makanan yang tidak memperhatikan kebutuhan dasar nutrisi pada manusia dapat berakibat pada tidak terpenuhinya nutrisi, termasuk zat besi di dalamnya. Kegiatan merokok dan mengonsumsi alkohol dapat menyebabkan gangguan sintesis protein yang penting pada eritropoiesis di hati serta fungsi hepar dalam melakukan hemolisis eritrosit. Sejumlah makanan dan minuman yang tidak sehat dapat berakibat pada gangguan organ, seperti infeksi pencernaan yang dapat menurunkan penyerapan makanan hingga gangguan pada ginjal yang dapat menurunkan aktivitas eritropoiesis (Anwar et al., 2018)

Berdasarkan data prevalensi WHO 2008, anak-anak dan wanita merupakan kelompok yang rentan terhadap anemia defisiensi besi. Penyebab terbesar kekurangan zat besi pada anak adalah kebutuhan nutrisi yang begitu besar pada masa pertumbuhan. Kebutuhan yang besar tanpa diimbangi dengan asupan Fe yang cukup dapat menyebabkan terjadinya anemia defisiensi besi. Begitu juga yang terjadi pada wanita, baik wanita usia subur maupun wanita hamil. Pada wanita usia subur, menstruasi menjadi faktor utama pada kehilangan darah dari tubuh, yang menyebabkan kerentanan pada kejadian anemia defisiensi besi jika kehilangan darah tidak diimbangi dengan asupan Fe dan nutrisi lain yang cukup. Prevalensi yang tinggi pada ibu hamil disebabkan karena kebutuhan yang sangat besar, baik bagi ibu maupun bagi pertumbuhan janin. Ketidakseimbangan asupan dengan kebutuhan juga menjadi faktor utama yang menyebabkan anemia defisiensi besi pada ibu hamil (McLean et al., 2009).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

E. Patofisiologi Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi terjadi ketika permintaan zat besi tubuh melebihi pasokannya sehingga tidak cukup untuk membentuk hemoglobin. Kondisi ini menyebabkan sel darah merah yang terbentuk berukuran lebih kecil (mikrositik) dengan warna lebih muda (hipokromik). Patofisiologi anemia defisiensi besi terjadi dalam beberapa tahapan perkembangan mulai dari defisiensi ringan, defisiensi marginal, hingga Anemia Defisiensi Besi atau *Iron Deficiency Anemia* (IDA). Adapun tahapan perkembangan terjadinya anemia defisiensi besi ditunjukkan pada Gambar 2.4.



Sumber: National Institutes of Health (2021)

Gambar 2.4 Diagram Tahapan Patogenesis Anemia Defisiensi Besi

Perkembangan atau tahapan patogenesis anemia defisiensi besi terdiri dari defisiensi ringan, defisiensi marginal (fungsional ringan), dan anemia defisiensi besi/*Iron Deficiency Anemia* (IDA). Anemia defisiensi ringan ditandai dengan penipisan kadar zat besi di dalam sumsum tulang ataupun menurunnya cadangan besi akibat konsentrasi feritin. Anemia defisiensi marginal (fungsional ringan) ditandai dengan penurunan proses eritropoiesis yang menyebabkan produksi eritrosit menurun. Kondisi ini terjadi saat cadangan besi habis, pasokan besi ke sel eritropoietik dan saturasi transferin menurun. Pada tahap ini kadar hemoglobin biasanya masih dalam kisaran normal.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Anemia defisiensi besi ditandai dengan suatu kondisi ketika simpanan besi habis, nilai hematokrit dan kadar hemoglobin menurun. Pada kondisi ini eritrosit berbentuk mikrositik (lebih kecil dari normal) dan hipokromik (konsentrasi hemoglobin yang rendah) (National Institutes of Health, 2021).

Patofisiologi anemia defisiensi besi dimulai dari tidak terpenuhinya zat besi di dalam tubuh manusia. Sejumlah faktor penyebab terjadinya kondisi ini dapat dijelaskan sebagai berikut.

1. Rendahnya Asupan Zat Besi dan Tidak Terpenuhinya Kebutuhan Zat Besi

Rendahnya sumber zat besi, baik dari proses hemolisis, asupan zat besi, maupun cadangan zat besi di dalam tubuh, merupakan penyebab utama pada anemia defisiensi besi. Di sisi lain, kebutuhan dari setiap orang berbeda-beda dan tergantung dengan usia, jenis kelamin, dan kondisi. Pemenuhan zat besi sesuai dengan kebutuhan asupan harian sangat penting untuk mencegah terjadinya anemia defisiensi besi. Meningkatnya kebutuhan zat besi dapat dikarenakan beberapa faktor, antara lain pertumbuhan dan kehamilan. Pertumbuhan dan perkembangan pada manusia membutuhkan asupan nutrisi yang cukup, termasuk zat besi. Zat besi berperan sebagai kofaktor enzim yang penting pada sejumlah aktivitas seluler. Pada masa pertumbuhan, baik usia balita maupun usia remaja membutuhkan zat besi lebih banyak. Jika pada masa pertumbuhan ini tidak diimbangi dengan asupan zat besi yang cukup, dapat berpotensi untuk berkembangnya anemia defisiensi besi (Oliveira et al., 2014)

Selama kehamilan, volume plasma dan massa sel darah merah ibu meningkat untuk memenuhi kebutuhan janin dan plasenta. Kekurangan zat besi maupun anemia defisiensi besi selama kehamilan akan memengaruhi kondisi ibu dan bayi. Kekurangan zat besi dapat meningkatkan risiko kematian ibu dan bayi, kelahiran prematur, dan berat badan lahir rendah (Georgieff, 2020).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

2. Gangguan pada Penyerapan Zat Besi

Penyerapan zat besi juga sangat berpengaruh pada ketersediaan zat besi di dalam tubuh. Hal tersebut dapat terjadi saat asupan zat besi dari makanan sudah optimal, namun penyerapannya tidak optimal. Akibatnya, zat besi yang akan didapatkan oleh tubuh tidak akan optimal. Beberapa faktor yang memengaruhi penyerapan makanan, antara lain, penyakit genetik, gangguan gastrointestinal, serta sejumlah makanan lain yang dapat mengurangi ketersediaan hayati (bioavailabilitas) zat besi pada tubuh manusia.

a. Gangguan Genetik

Penelitian terkait gangguan penyerapan zat besi karena faktor genetik sampai saat ini masih terus berkembang. Salah satu simtom yang berkaitan dengan gangguan penyerapan zat besi yaitu *Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia* (IRIDA). Sindrom ini disebabkan oleh mutasi pada gen *Transmembrane Serine Protease S6* atau disingkat dengan TMRPSS6. Mutasi ini menyebabkan tubuh terlalu banyak menyintesis hepsidin. Hepsidin adalah hormon yang dapat menghalangi usus untuk menyerap zat besi (Mohd Atan et al., 2022).

b. Malabsorpsi pada Saluran Pencernaan

Malabsorpsi merupakan gangguan pada saluran pencernaan yang menyebabkan terganggunya proses pencernaan, penyerapan, serta proses pengangkutan nutrisi penting yang melintasi dinding usus halus. Terdapat tiga kondisi malabsorpsi, yaitu premukosa, mukosa, dan postmukosa. Malabsorpsi premukosa merupakan terganggunya pencernaan akibat pencampuran yang tidak tepat antara enzim gastrointestinal dan empedu dengan kimus (*chyme*). Kondisi ini dapat terjadi karena reseksi bedah usus kecil atau defisiensi kongenital enzim dan empedu yang bertanggung jawab untuk pencernaan, misalnya pascagastrektomi, pankreatitis kronis, kanker pankreas, *cystic* fibrosis, batu empedu, kolangitis, dan lain-lain. Malabsorpsi mukosa terjadi pada penyakit seliak (*celiac*), sariawan tropis, penyakit Crohn, dan lain-lain. Kondisi malabsorpsi yang ketiga adalah postmukosa yang terjadi karena gangguan transportasi nutrisi, misalnya lymphangiec-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

tasia usus, macroglobulinemia, dan lain-lain. Gangguan malabsorpsi menyebabkan penurunan penyerapan zat besi dan menghasilkan anemia defisiensi besi. Gangguan pencernaan seperti infeksi cacing ascaris dapat menyebabkan disfungsi saluran cerna dan mengganggu penyerapan sistem pencernaan (Saboor et al., 2015).

c. Faktor Zat Lainnya

Beberapa zat lain yang dapat menjadi faktor penghalang atau menurunkan penyerapan zat besi, antara lain, sebagai berikut.

1) Polifenol

   Polifenol merupakan kelompok senyawa yang terbukti dapat menghambat penyerapan zat besi pada tubuh manusia. Beberapa jenis polifenol dari tanaman seperti *Epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) pada teh dan ekstrak biji anggur dapat menghambat penyerapan besi heme (Ma et al., 2011). Pada penelitian lain menunjukkan bahwa interaksi polifenol dan zat besi pada teh dengan penambahan zat besi melalui proses fortifikasi dapat menurunkan bioavailabilitas, yaitu kecepatan zat besi untuk masuk ke sistem sirkulasi (Dueik et al., 2017).

2) Kalsium

   Kalsium merupakan mineral yang banyak terdapat pada susu, bayam, brokoli, ikan, kedelai, dan produk olahan susu seperti keju dan susu. Kalsium dapat mengurangi penyerapan dan bioavailabilitas zat besi nonheme dan heme melalui penghambatan pengangkutan oleh protein transpor besi pada sel-sel di usus halus (enterosit) (Piskin et al., 2022).

3) Asam Fitat (*Phytic Acid*)

   Asam fitat merupakan jenis antioksidan *Alpha-Hydroxy Acid* (AHA) yang banyak terdapat pada biji-bijian (seperti gandum utuh, oat dan beras) dan kacang-kacangan (seperti kacang merah, kedelai, kacang tanah, almon, dan biji wijen). *Phytic Acid* dapat menurunkan bioavailabilitas zat besi (Al Hasan et al., 2016).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

4) Asam Oksalat

Asam oksalat merupakan senyawa yang banyak terdapat pada bayam, bit, kale, ubi, kentang, serta beberapa kacang-kacangan. Asam oksalat merupakan senyawa yang kuat menghambat penyerapan zat besi (Milman, 2020).

Sejumlah zat tersebut perlu diwaspadai para penderita anemia defisiensi besi atau dalam pencegahan anemia defisiensi besi. Adapun beberapa zat yang dapat meningkatkan penyerapan zat besi, antara lain, asam askorbat, asam sitrat, asam malat, asam laktat, dan alkohol. Asam askorbat, asam sitrat, dan asam malat banyak terkandung di dalam buah dan sayur. Asam laktat ditemukan pada sejumlah makanan fermentasi, seperti probiotik. Sejumlah daging juga dapat meningkatkan penyerapan zat besi non-heme (Milman, 2020).

3. Gangguan Transfer dan Reseptor Transferin-Besi

Gangguan pada pengenalan reseptor transferin dapat menyebabkan defisit besi seluler. Sebuah studi kasus dari seorang pasien wanita didiagnosis dengan anemia defisiensi besi. Pasien tersebut tidak responsif terhadap pengobatan besi oral dan hanya sebagian responsif terhadap terapi besi parenteral, profil klinis yang menyerupai gangguan *Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia* (IRIDA). Namun, pasien gagal menunjukkan fenotipe mikrositik, salah satu ciri IRIDA. Tes biokimia mengungkapkan bahwa besi serum, hepsidin, interleukin 6, dan saturasi transferin berada dalam kisaran referensi normal atau sebanding dengan keturunannya yang tidak anemia. Kandungan besi dalam serum dan sel darah merah serta kadar hemoglobin diukur, yang memastikan perbaikan parsial anemia setelah terapi besi parenteral. Reseptor transferin, pada pasien yang hampir tidak terdeteksi, mencerminkan aktivitas eritropoiesis sumsum tulang yang sangat rendah. Hal ini menunjukkan anemia defisiensi besi juga dapat disebabkan dari faktor defisit besi seluler karena rendahnya tingkat reseptor transferin, terutama pada jaringan eritroid (Hao et al., 2015).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

4. Gangguan Homeostasis Besi Terkait Regulasi Hepsidin

Hepsidin, hormon peptida yang bersirkulasi, merupakan pengatur utama penyerapan zat besi dan distribusi zat besi ke seluruh tubuh, termasuk dalam plasma. Hepsidin disekresikan, terutama oleh hepatosit ke dalam sirkulasi. Hepsidin berfungsi untuk menghambat penyerapan zat besi di usus kecil proksimal dan pelepasan besi dari makrofag dengan mengikat ferroportin, yang merupakan reseptornya sehingga menyebabkan internalisasi dan degradasi. Tingkat hepsidin yang tinggi menghalangi penyerapan zat besi usus dan daur ulang zat besi makrofag serta menyebabkan eritropoiesis dan anemia defisiensi besi. Gangguan homeostasis besi sistemik menyebabkan dua kelas utama penyakit, anemia dan hemokromatosis (Milman, 2020).

5. Gangguan Penyakit Kronis Lainnya sebagai Komorbid

Beberapa gangguan penyakit kronis memiliki rangkaian patogenesis yang berhubungan dengan anemia defisiensi besi. Faktor ini menjadi faktor komorbid pada anemia defisiensi besi. Sejumlah penyakit kronis yang dapat menjadi faktor komorbid pada anemia defisiensi besi dijelaskan sebagai berikut.

a. Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan penyakit kronis pada ginjal yang ditandai dengan kondisi kerusakan struktur ataupun fungsi ginjal. Penderita PGK ditandai dengan peningkatan hepsidin yang dapat mencegah penyerapan zat besi. Penderita PGK juga ditandai dengan penurunan Eritropoietin (EPO). Penurunan eritropoietin dapat berpengaruh pada penurunan stimulasi proses eritropoiesis di sumsum tulang (Gafter-Gvili et al., 2019) sehingga PGK dapat menyebabkan terjadinya anemia defisiensi besi melalui penurunan penyerapan zat besi dan eritropoiesis.

b. Kanker Kolorektal

Jenis kanker yang dapat berimplikasi langsung dengan gangguan anemia defisiensi besi adalah kanker kolorektal. Kerusakan pada saluran cerna akibat kanker kolorektal menyebabkan gangguan pe-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

nyerapan zat besi. Penderita kanker kolorektal umumnya mengalami anemia defisiensi besi akibat minimnya penyerapan zat besi pada usus (Chardalias et al., 2023).

F. Komplikasi Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi menyebabkan terjadinya komplikasi yang berbahaya jika tidak segera ditangani. Beberapa komplikasi yang terjadi akibat anemia defisiensi besi, antara lain sebagai berikut.

1) Kardiomiopati dengan Gagal Jantung Kongestif

   Anemia defisiensi besi menyebabkan gangguan kardiomiopati disertai dengan gagal jantung kongestif. Ketaktersediaan zat besi yang cukup disertai dengan kondisi anemia menyebabkan sel kardiomiosit kekurangan energi dan stres oksidatif yang menyebabkan kematian sel. Berdasarkan analisis fungsi jantung pada pasien anemia defisiensi besi melalui ekokardiografi transthoracic, *Cardiac Magnetic Resonance* (CMR), dan perfusi *Positron Electron Tomography and Commuted Tomography* (PET/CT) diketahui adanya disfungsi pada ventrikel kiri yang mengindikasikan adanya gangguan kardiomiopati dan gagal jantung kongestif (Miura et al., 2020).

2) Gangguan Depresi

   Penurunan kadar hemoglobin pada anemia defisiensi besi berkaitan dengan tingginya derajat depresi yang ditunjukkan dengan *Skor Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D). Hal ini mungkin berkaitan dengan kerusakan fungsi otak akibat kekurangan zat besi dan anemia (Shafi et al., 2018).

3) Komplikasi pada kehamilan

   Anemia defisiensi besi pada ibu hamil menyebabkan sejumlah gangguan pada ibu dan bayi. Anemia defisiensi besi berkorelasi dengan persalinan prematur, retardasi pertumbuhan intrauterin, berat badan lahir rendah, asfiksia lahir, dan anemia neonatal (Abu-Ouf & Jan, 2015).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

G. Manifestasi Klinis dan Pemeriksaan Anemia Defisiensi Besi

Manifestasi klinis yang dialami oleh pasien anemia defisiensi besi terdiri dari manifestasi klinis non-spesifik dan spesifik. Dalam manifestasi klinis yang non-spesifik, pasien anemia defisiensi besi mengalami gejala yang umum seperti anemia lainnya, seperti lemah, letih, sulit berkonsentrasi, dan menurunnya produktivitas. Kondisi ini terjadi karena berkurangnya pasokan oksigen ke sel tubuh akibat berkurangnya kadar hemoglobin. Di sisi lain, anemia defisiensi zat besi juga memiliki manifestasi yang spesifik/khusus, yaitu lidah terbakar (biasanya disertai dengan defisiensi zink akibat malabsorpsi), sindrom kaki gelisah (*restless legs syndrome*) berupa dorongan menggerakkan kaki secara tidak teratur yang muncul sore atau malam hari, serta dispnea (sesak napas) pada orang dewasa (Warner & Kamran, 2023).

Anemia defisiensi besi ditandai dengan sel darah merah hipokromik mikrositik di dalam sirkulasi darah. Hipokromik mikrositik artinya sel darah merah lebih kecil dari normal (mikrositik) dan mengandung hemoglobin dengan konsentrasi kurang dari normal (hipokromik). Evaluasi IDA didasarkan pada gejala klinis dan tes darah, terdiri dari kadar hemoglobin rendah dalam darah, kadar besi serum, feritin, dan saturasi transferin lebih rendah dari normal, serta tingkat simpanan besi rendah (Chaudhry & Kasarla, 2019).

Anemia defisiensi besi yang parah pada kehamilan dikaitkan dengan peningkatan risiko persalinan prematur, berat bayi baru lahir rendah, dan peningkatan kematian bayi baru lahir dan ibu. Kekurangan zat besi dapat memengaruhi seseorang terhadap infeksi, memicu gagal jantung, dan menyebabkan sindrom kaki gelisah. Pada pasien dengan gagal jantung, defisiensi besi memiliki efek negatif pada kualitas hidup, terlepas dari adanya anemia (Garzon et al., 2020).

Kekurangan zat besi dapat memengaruhi penilaian keadaan diabetes yang berkaitan dengan penilaian *Hemoglobin Adulf 1C* (HbA1c), yaitu kadar gula darah yang diperiksa berkaitan dengan kadar hemoglobin. Dalam hal ini, penilaian HbA1c dilakukan untuk mengukur

Buku ini tidak diperjualbelikan.

kadar gula darah yang terikat pada hemoglobin. Pemeriksaan ini biasanya digunakan sebagai *gold standard* pada pemeriksaan diabetes melitus. Kita perlu berhati-hati saat menginterpretasikan hasil HbA1c pada pasien anemia defisiensi besi dalam mendiagnosis diabetes dan pra-diabetes semata-mata atas dasar kriteria HbA1c (Christy et al., 2014).

Tes hemoglobin dan hematokrit adalah tindakan yang paling umum digunakan untuk menyaring pasien dengan defisiensi besi meskipun tidak sensitif atau spesifik. Sering kali konsentrasi hemoglobin digabungkan dengan pengukuran feritin serum untuk mengidentifikasi IDA. IDA menyarankan konsentrasi hemoglobin lebih rendah dari 11 g/dL pada anak di bawah usia 10 tahun atau lebih rendah dari 12 g/dL pada individu berusia 10 tahun atau lebih. Nilai hematokrit normal sekitar 41% sampai 50% pada pria dan 36% sampai 44% pada wanita (Baker et al., 2010).

Pada saat ini, konsentrasi feritin serum dan ukuran simpanan besi tubuh merupakan tes yang paling efisien dan hemat biaya untuk mendiagnosis defisiensi besi. Karena feritin serum menurun selama tahap pertama deplesi zat besi, ini dapat mengidentifikasi status zat besi yang rendah sebelum timbulnya IDA. Konsentrasi feritin serum yang lebih rendah dari 30 mcg/L menunjukkan defisiensi besi dan nilai yang lebih rendah dari 10 mcg/L menunjukkan IDA. Namun, feritin serum dapat dipengaruhi oleh peradangan (misalnya, karena penyakit menular), yang meningkatkan konsentrasi feritin serum (Dignass et al., 2018).

I. Upaya Preventif untuk Mengatasi Anemia Defisiensi Besi

Upaya preventif dapat dilakukan untuk mencegah dan mengatasi anemia defisiensi besi, utamanya bagi kondisi-kondisi tertentu yang rawan terjadinya anemia defisiensi besi. Upaya preventif terhadap anemia defisiensi besi dapat berupa pencegahan jangka pendek, jangka menengah, dan jangka panjang. Pencegahan anemia defisiensi

Buku ini tidak diperjualbelikan.

jangka pendek dilakukan segera untuk mencegah anemia defisiensi secara cepat dan dampaknya segera dapat dirasakan. Pencegahan dapat dapat dilakukan berdasarkan kelompok usia, jenis kelamin, atapun kondisi seseorang.

Pada bayi, pencegahan anemia defisiensi dilakukan dengan tujuan untuk menyediakan asupan zat besi yang cukup agar pertumbuhan dan perkembangan bayi tidak terganggu. Pada pencegahan jangka pendek, bayi dapat diberikan ASI eksklusif selama 6 bulan, kemudian pencegahan infeksi parasit dan malaria serta pemberian obat cacing secara berkala setelah 6 bulan jika diperlukan. Pencegahan anemia defisiensi besi jangka menengah pada bayi dilakukan dengan meningkatkan sanitasi (kebersihan) tubuh dan lingkungan serta memberikan susu steril terfortifikasi besi dan makanan pendamping ASI (MPASI) terfortifikasi zat besi. Pada pencegahan jangka panjang, upaya menjaga kebersihan tetap harus terus dilakukan, berikut juga pemberian makanan tambahan yang sehat dan higienis serta makanan yang kaya akan zat besi heme dari protein hewani (Sundararajan & Rabe, 2021).

Pada usia prasekolah, pencegahan anemia defisiensi besi dapat dilakukan pada jangka pendek, jangka menengah, dan jangka panjang. Pencegahan jangka pendek anemia defisiensi besi dapat dilakukan dengan pemberian suplemen zat besi, pencegahan pada infeksi malaria dan parasit, serta konsumsi obat cacing secara rutin. Sejumlah infeksi malaria dan parasit dapat menyebabkan terjadinya hemolisis dan kerusahan eritrosit sehingga anemia defisiensi besi terjadi. Pemberian obat cacing secara berkala dapat mencegah terjadinya gangguan pencernaan dan malabsorpsi besi. Pencegahan jangka menengah dan panjang dilakukan dengan pemeliharaan kebersihan, pemberian makanan yang mengandung zat besi, serta makanan tambahan dengan fortifikasi zat besi baik (Sundararajan & Rabe, 2021).

Pada usia sekolah dan masa pubertas, pencegahan anemia defisiensi besi penting untuk dilakukan guna mencegah terjadinya gangguan pertumbuhan, gangguan perkembangan reproduksi, dan gangguan perkembangan otak. Pencegahan jangka pendek dapat dilakukan dengan pemberian suplemen besi, penghindaran terjadinya

Buku ini tidak diperjualbelikan.

infeksi parasit dan malaria sepertinya pada usia lainnya, pemberian obat cacing karena masing rawan terjadinya infeksi cacing, serta pemberian vitamin dan mineral yang disesuaikan dengan kebutuhan usia sekolah dan masa pubertas. Pencegahan jangka menengah dan panjang dapat dilakukan dengan pemeliharaan kebersihan tubuh dan lingkungan, pemberian makanan yang mengandung zat besi, serta makanan tambahan dengan fortifikasi zat besi baik (Oliveira et al., 2014).

Pada wanita hamil dan menyusui, anemia defisiensi besi perlu dicegah untuk menjaga kesehatan ibu dan bayi. Pencegahan jangka pendek dapat dilakukan dengan memberikan suplemen zat besi dan asam folat, memberikan ASI secara teratur, menghindari infeksi parasit dan malaria, serta mengonsumsi obat cacing jika diperlukan. Pencegahan jangka menengah dan panjang dapat dilakukan dengan cara menjaga kebersihan tubuh dan lingkungan, mengonsumsi suplemen seperti susu yang terfortifikasi zat besi, serta mengonsumsi makanan yang banyak mengadung zat besi (Feleke & Feleke, 2018).

Pada wanita yang tidak hamil, anemia defisiensi besi juga dapat rawan terjadi sebab kebutuhan zat besi yang tinggi saat terjadinya menstruasi. Pencegahan jangka pendek dapat dilakukan dengan mengatur jarak kehamilan dan menghindari penggunaan *Intra Uterine Device* (IUD) steroid, khususnya pada wanita yang memiliki riwayat anemia. Jarak kehamilan yang terlalu dekat akan meningkatkan risiko anemia defisiensi besi sebab kondisi kehamilan membutuhkan banyak zat besi untuk perkembangan janin yang akan diambil dari zat besi ibu melalui plasenta. Penggunaan IUD steroid dapat meningkatkan pengeluaran darah yang tinggi saat menstruasi. Pencegahan infeksi parasit dan malaria juga dapat dilakukan. Selain itu, juga pemberian obat cacing jika diperlukan serta suplemen asi zat besi untuk mencegah anemia (Oliveira et al., 2014).

J. Penutup

Anemia defisiensi besi merupakan anemia yang terjadi karena kurangnya ketersediaan zat besi di dalam tubuh sebagai faktor yang

Buku ini tidak diperjualbelikan.

penting di dalam sintesis hemoglobin. Ketakcukupan zat besi dapat berkaitan dengan asupan zat besi yang kurang, gangguan penyerapan, gangguan proses hemolisis, ataupun gangguan tubuh dalam mengoptimalkan cadangan zat besi di dalam tubuh. Anemia defisiensi besi menyebabkan gangguan serius berkaitan dengan gangguan metabolisme tubuh hingga disfungsi organ dan kematian. Perkembangan penyakit pada anemia defisiensi besi dimulai dari anemia defisiensi ringan, marginal, dan anemia defisiensi besi atau *Iron Deficiency Anemia* (IDA). Asupan nutrisi yang seimbang sangat diperlukan untuk mencegah terjadinya anemia defisiensi besi melalui asupan nutrisi, khususnya zat besi yang cukup, pola hidup dan pola makan yang sehat serta edukasi yang baik kepada masyarakat terkait hal-hal yang berkaitan dengan anemia defisiensi besi. Utamanya berkaitan dengan kebutuhan besi pada masa-masa krusial, seperti kehamilan, masa pertumbuhan, ataupun pada kondisi gangguan penyakit kronis, maka asupan zat besi yang masuk ke dalam tubuh perlu diperhatikan. Jika terindikasi terjadi penyakit ini, perlu dilakukan penanganan yang cepat untuk menghindari komplikasi penyakit anemia defisiensi besi yang lebih serius.

Referensi

Abbaspour, N., Hurrell, R., & Kelishadi, R. (2014). Review on iron and its importance for human health. *Journal of Research in Medical Sciences*, February, 3–11.

Abu-Ouf, N. M., & Jan, M. M. (2015). The impact of maternal iron deficiency and iron deficiency anemia on child's health. *Saudi Medical Journal*, 36(2), 146–149. https://doi.org/10.15537/smj.2015.2.10289

Al Hasan, S. M., Hassan, M., Saha, S., Islam, M., Billah, M., & Islam, S. (2016). Dietary phytate intake inhibits the bioavailability of iron and calcium in the diets of pregnant women in rural Bangladesh: A cross-sectional study. *BMC Nutrition*, 2(1), 1–10. https://doi.org/10.1186/s40795-016-0064-8

Alnuwaysir, R. I. S., Hoes, M. F., van Veldhuisen, D. J., van der Meer, P., & Beverborg, N. G. (2022). Iron deficiency in heart failure: Mechanisms

Buku ini tidak diperjualbelikan.

and pathophysiology. *Journal of Clinical Medicine*, 11(1). https://doi.org/10.3390/jcm11010125

Anderson, G. J., & Frazer, D. M. (2017). Current understanding of iron homeostasis. A*merican Journal of Clinical Nutrition*, 106, 1559S–1566S. https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155804

Anwar, F., Khomsan, A., Riyadi, H., Yosephin, B., Ekawidyani, K. R., & Diana, R. (2018). *Food consumption and improving iron deficiency anaemia among women workers at tea plantation in Pengalengan-Bandung*. IPB Press.

Baker, R. D., Greer, F. R., Bhatia, J. J. S., Abrams, S. A., Daniels, S. R., Schneider, M. B., Silverstein, J., Stettler, N., Thomas, D. W., Grummer-Strawn, L., Hubbard, V. S., Marchand, V., Silverman, B. M., Soto, V., & Burrowes, D. L. (2010). Clinical report - Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). *Pediatrics*, 126(5), 1040–1050. https://doi.org/10.1542/peds.2010-2576

Beverborg, N. G., Klip, Ij. T., Meijers, W. C., Voors, A. A., Vegter, E. L., Van Der Wal, H. H., Swinkels, D. W., Van Pelt, J., Mulder, A. B., Bulstra, S. K., Vellenga, E., Mariani, M. A., De Boer, R. A., Van Veldhuisen, D. J., & Van Der Meer, P. (2018). Definition of iron deficiency based on the gold standard of bone marrow iron staining in heart failure patients. *Circulation: Heart Failure*, 11(2). https://doi.org/10.1161/circheartfailure.117.004519

Chardalias, L., Papaconstantinou, I., Gklavas, A., Politou, M., & Theodosopoulos, T. (2023). Iron deficiency anemia in colorectal cancer patients: Is preoperative intravenous iron infusion indicated? A narrative review of the literature. *Cancer Diagnosis & Prognosis*, 3(2), 163–168. https://doi.org/10.21873/cdp.10196

Chaudhry, H. S., & Kasarla, M. R. (2019). Microcytic Hypochromic anemia article. *StatPearls [Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK470252/]*, 1–5.

Christy, A. L., Manjrekar, P. A., Babu, R. P., Hegde, A., & Rukmini, M. S. (2014). Influence of iron deficiency anemia on hemoglobin A1C levels in diabetic individuals with controlled plasma glucose levels. *Iranian Biomedical Journal*, 18(2), 88–92. https://doi.org/10.6091/ibj.1257.2014

Dignass, A., Farrag, K., & Stein, J. (2018). Limitations of serum ferritin in diagnosing iron deficiency in inflammatory conditions. *International*

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Journal of Chronic Diseases, 2018(Table 1), 1–11. https://doi.org/10.1155/2018/9394060

Dueik, V., Chen, B. K., & Diosady, L. L. (2017). Iron-polyphenol interaction reduces iron bioavailability in fortified tea: Competing complexation to ensure iron bioavailability. *Journal of Food Quality*, 2017. https://doi.org/10.1155/2017/1805047

Encyclopedia, H. (2019). P*rotein Electrophoresis (Blood) Does this test have other names? Why do I need this test? What other tests might I have along with this*. 8–11.

Feleke, B. E., & Feleke, T. E. (2018). Pregnant mothers are more anemic than lactating mothers, a comparative cross-sectional study, Bahir Dar, Ethiopia. *BMC Hematology*, 18(1), 1–7. https://doi.org/10.1186/s12878-018-0096-1

Food and Drug Administration. (2016, 27 Mei). Food labeling: Revision of the nutrition and supplement facts labels. *Federal Register*, 81(103), 240–402. https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2016-05-27/pdf/2016-11867.pdf

Gafter-Gvili, A., Schechter, A., & Rozen-Zvi, B. (2019). Iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Acta Haematologica*, 142(1), 44–50. https://doi.org/10.1159/000496492

Garzon, S., Cacciato, P. M., Certelli, C., Salvaggio, C., Magliarditi, M., & Rizzo, G. (2020). Iron deficiency anemia in pregnancy: Novel approaches for an old problem. *Oman Medical Journal*, 35(5), 1–9. https://doi.org/10.5001/omj.2020.108

Gattermann, N., Muckenthaler, M. U., Kulozik, A. E., Metzgeroth, G., & Hastka, J. (2021). The evaluation of iron deficiency and iron overload. *Deutsches Arzteblatt International*, 118(49), 847–856. https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0290

Gulec, S., Anderson, G. J., & Collins, J. F. (2014). Mechanistic and regulatory aspects of intestinal iron absorption. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 307(4). https://doi.org/10.1152/ajpgi.00348.2013

Hao, S., Li, H., Sun, X., Li, J., & Li, K. (2015). An unusual case of iron deficiency anemia is associated with extremely low level of transferrin receptor. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(7), 8613–8618.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

IDAI. (2013). Anemia defisiensi besi pada bayi dan anak. *Nursingbegin. com*. https://www.idai.or.id/artikel/seputar-kesehatan-anak/anemia-defisiensi-besi-pada-bayi-dan-anak/

National Academic Press. (2001). *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc: A report of the Panel on Micronutrients ... [et al.], Standing Committee on the Scientific Eva*.

Kemenkes RI. (2018). *Hasil riset kesehatan dasar tahun 2018*. Kementerian Kesehatan RI, 1689–1699.

Knovich, M. A., Storey, J. A., Coffman, L. G., Torti, S. V., & Torti, F. M. (2009). Ferritin for the clinician. *Blood Reviews*, 23(3), 95–104. https://doi.org/10.1016/j.blre.2008.08.001

Ma, Q., Kim, E., Lindsay, E. A., & Han, O. (2011). Dose-dependent manner in human intestinal Caco-2 cells. *Journal of Food Science and Technology*, 76(5), 1–19. https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02184.x.Bioactive

McLean, E., Cogswell, M., Egli, I., Wojdyla, D., & De Benoist, B. (2009). Worldwide prevalence of anaemia. WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutrition*, 12(4), 444–454. https://doi.org/10.1017/S1368980008002401

Milman, N. T. (2020). A Review of nutrients and compounds, which promote or inhibit intestinal iron absorption: Making a platform for dietary measures that can reduce iron uptake in patients with genetic haemochromatosis. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2020. https://doi.org/10.1155/2020/7373498

Milman, N. T. (2021). Managing genetic hemochromatosis: An overview of dietary measures, which may reduce intestinal iron absorption in persons with iron overload. *Gastroenterology Research*, 14(2), 66–80. https://doi.org/10.14740/gr1366

Miura, S., Naya, M., & Yamashita, T. (2020). Iron deficiency anemia-induced cardiomyopathy with congestive heart failure. *JACC: Case Reports*, 2(11), 1806–1811. https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.07.051

Mohd Atan, F. N. E., Wan Mohd Saman, W. A., Kamsani, Y. S., Khalid, Z., & Abdul Rahman, A. (2022). TMPRSS6 gene polymorphisms associated with iron deficiency anaemia among global population. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 23(1), 1–16. https://doi.org/10.1186/s43042-022-00362-1

National Institutes of Health. (2021). *Iron fact sheet for health professional*. National Institutes of Health (NIH).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Nutrition Australia Victorian Division. (2014). Iron. *Nutrition Australia*. http://www.nutritionaustralia.org/sites/default/files/Iron-2014.pdf

Oliveira, F., Rocha, S., & Fernandes, R. (2014). Iron metabolism: From health to disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 28(3), 210–218. https://doi.org/10.1002/jcla.21668

Orf, K., & Cunnington, A. J. (2015). Infection-related hemolysis and susceptibility to Gram-negative bacterial co-infection. *Frontiers in Microbiology*, 6(JUN), 1–8. https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00666

Pagani, A., Nai, A., Silvestri, L., & Camaschella, C. (2019). Hepsidin and Anemia: A Tight Relationship. *Frontiers in Physiology*, 10(October), 1–7. https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01294

Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M., & Capanoglu, E. (2022). Iron absorption: Factors, limitations, and improvement methods. *ACS Omega*, 7(24), 20441–20456. https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01833

Prasetyo, A. F., Farapti., & Isaura, E. R. (2022). The difference of iron level based on the cooking time and methods applied on the tempeh and beef liver: An experimental study. *Media Gizi Indonesia*, 17(2), 159–167. https://doi.org/10.20473/mgi.v17i2.159-167

Saboor, M., Zehra, A., Qamar, K., & Moinuddin. (2015). Disorders associated with malabsorption of iron: A critical review. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(6), 1549–1553. https://doi.org/10.12669/pjms.316.8125

Saldanha, L. G., Dwyer, J. T., Andrews, K. W., & Brown, L. V. L. (2019). The chemical forms of iron in commercial prenatal supplements are not always the same as those tested in clinical trials. *Journal of Nutrition*, 149(6), 890–893. https://doi.org/10.1093/jn/nxz042

Sebastiani, G., Wilkinson, N., & Pantopoulos, K. (2016). Pharmacological targeting of the hepsidin/ferroportin axis. *Frontiers in Pharmacology*, 7(JUN). https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00160

Shafi, M., Taufiq, F., Mehmood, H., Afsar, S., & Badar, A. (2018). Relation between depressive disorder and iron deficiency anemia among adults reporting to a secondary healthcare facility: A hospital-based case control study. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 28(6), 456–459. https://doi.org/10.29271/jcpsp.2018.06.456

Sundararajan, S., & Rabe, H. (2021). Prevention of iron deficiency anemia in infants and toddlers. *Pediatric Research*, 89(1), 63–73. https://doi.org/10.1038/s41390-020-0907-5

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Warner M. J. , Kamran, M. T. (2023, 7 Agustus). *Iron deficiency anemia*. Dalam StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448065/

WHO. (2011). Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. *WHO*, 1–5. http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin.pdf

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 3

Talasemia dalam Kehamilan

Eka Deviany Widyawaty

A. Kegawatdaruratan Penderita Talasemia

Talasemia adalah salah satu penyakit monogenetik yang paling umum di dunia (Bhandari & Galanello, 2012). Penyakit genetik ini diwariskan secara resesif autosomal, artinya semua perubahan genetik yang menyebabkan penyakit ini dapat diturunkan dari orang tua ke anak, yang mengakibatkan terhentinya sintesis pada salah satu rantai polipeptida (Alwi et al., 2009). Kasus talasemia tidak hanya ada di daerah Mediterania, Eropa Selatan, dan Afrika Utara, tetapi juga di Timur Tengah dan Asia Selatan (Hoffbrand et al., 2013) serta di Indonesia. Di Indonesia, prevalensi gen talasemia berkisar antara 3% hingga 10%, atau sekitar 3–10 dari setiap 100 orang. Pada tahun 2018, Yayasan Talasemia Indonesia mencatat 9.026 kasus talasemia di seluruh Indonesia (Faturrohman & Pramonojati, 2020). Penelitian

E. D. Widyawaty

Poltekkes Kemenkes Surakarta, *e-mail*: ekadeviany719@gmail.com

© 2023 Editor & Penulis

Widyawaty, E. D. (2023). Talasemia dalam kehamilan. Dalam G. Nugraha & D. Mentari (Ed.), *Mengenal anemia: Patofisiologi, klasifikasi, dan diagnosis* (47–82). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.906.c801
ISBN: 978-623-8372-31-7 E-ISBN: 978-623-8372-32-4

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Edo (2021) menyebutkan bahwa sekitar 10.555 orang di Indonesia diketahui menderita talasemia.

Sebagai sebuah penyakit kelainan genetik, talasemia hanya dapat dicegah dengan upaya preventif. Seseorang yang terkena talasemia akan membutuhkan perawatan yang perlu dilakukan seumur hidup, seperti kelasi besi dan transfusi darah, yang memerlukan biaya yang sangat mahal. Hal ini belum termasuk biaya jika terjadi komplikasi.

Pembiayaan kesehatan untuk tata laksana talasemia menempati posisi ke-5 di antara penyakit tidak menular, setelah penyakit jantung, kanker, ginjal, dan strok (Amelia et al., 2018). Selain itu, pasien dan orang-orang yang tinggal bersama penderita talasemia juga harus menghadapi kesulitan emosional dan psikososial yang tingkatannya berbeda-beda, tergantung dari tingkat keparahan penyakit dan kondisi sosial-ekonomi pasien. Beberapa masalah psikososial yang sering dialami oleh penderita talasemia, yaitu depresi, rasa tidak percaya diri, kecemasan, dan stigma sosial. Sayangnya, meskipun talasemia memiliki dampak ekonomi dan psikososial yang signifikan, belum ada kebijakan nasional untuk mencegahnya.

Dengan mempertimbangkan keadaan tersebut, program pencegahan talasemia dianggap lebih bermanfaat dan lebih menguntungkan jika dilakukan di waktu yang tepat daripada mengobati pasien yang terus bertambah (Atmakusumah et al., 2010). Program pencegahan ini diperlukan untuk mengurangi jumlah penderita talasemia homozigot, mencegah kematian janin akibat hidrops fetalis, dan mencegah kelahiran bayi dengan talasemia mayor. Penelitian ilmiah yang didasarkan pada pengalaman berbagai negara di seluruh dunia diperlukan untuk menentukan jenis program pencegahan, metode skrining yang efektif, dan konsekuensi sosio-etiko-legalnya di Indonesia (Angastiniotis & Hadjiminas, 1981 dalam Atmakusumah, 2010).

Salah satu upaya pencegahan talasemia yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan skrining dan diagnosis prenatal sebelum merencanakan kehamilan, terutama pada wanita penderita talasemia. Penting bagi wanita dengan talasemia untuk berkonsultasi dengan dokter saat merencanakan kehamilan (Alwi et al., 2009; Galanello &

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Origa, 2010) karena mereka mungkin mengalami kesulitan saat hamil, seperti potensi mengalami perdarahan dan komplikasi medis lainnya, yang membutuhkan perawatan khusus selama kehamilan. Skrining dapat dilakukan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Tujuan skrining prenatal adalah untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat talasemia serta mencegah komplikasi janin yang lebih serius (Atmakusumah et al., 2010). Biayanya pun lebih murah, yaitu berkisar antara Rp350 ribu hingga Rp400 ribu per orang apabila dibandingkan dengan biaya penanganan satu pasien setiap tahun yang mencapai biaya ratusan juta rupiah.

Pada bab ini dibahas tentang etiologi talasemia, prevalensi talasemia, patofisiologi talasemia, skrining talasemia, diagnosis talasemia, penanganan talasemia dalam kehamilan, komplikasi talasemia, dan pencegahan talasemia.

B. Etiologi Talasemia

Talasemia adalah penyakit genetik yang disebabkan oleh perubahan atau hilangnya sebagian gen Hb, yang mengakibatkan produksi hemoglobin alfa atau beta tidak mencukupi. Talasemia alfa disebabkan oleh perubahan atau hilangnya gen yang membawa rantai globin alfa di kromosom 16, sementara Talasemia beta disebabkan oleh kekurangan atau ketiadaan rantai globin beta dalam sintesis hemoglobin. Lebih dari 200 jenis mutasi telah diidentifikasi sebagai penyebab talasemia. Talasemia beta muncul karena adanya mutasi titik pada lokasi penghubung dan daerah promoter gen beta-globin di kromosom 11 (Bajwa et al., 2022).

Para ilmuwan telah mengidentifikasi lebih dari 350 variasi genetik pada gen beta-globin (HBB) yang dapat menyebabkan talasemia beta. Tingkat keparahan talasemia beta bisa diprediksi dengan melihat produksi hemoglobin fetal (HbF) dan genotipe alfaglobin. β-Talasemia disebabkan oleh berbagai variasi genetik pada gen beta-globin, yang mengakibatkan berkurangnya jumlah rantai β-globin yang sebenarnya memiliki struktur normal. Penurunan jumlah β-globin dan penumpukan rantai α-globin memengaruhi patofisiologi talasemia

Buku ini tidak diperjualbelikan.

beta. Gen klaster β memiliki sekitar 200 variasi genetik yang berbeda, termasuk beberapa yang tidak menghasilkan produksi rantai globin β yang dikenal sebagai mutasi β0 (Jaing et al., 2021; Weatherall, 2018).

Hemoglobin adalah kompleks protein yang terdiri dari hem yang mengandung globin dan besi (Hoffbrand et al., 2013; Wiradnyana, 2013). Hemoglobin merupakan molekul yang terdiri dari kandungan hem (zat besi) dan rantai polipeptida globin (alfa, beta, gama, dan delta). Hem adalah gugus prostetik yang terdiri dari atom besi, sedangkan globin adalah protein yang dipecah menjadi asam amino. Hemoglobin terdapat dalam sel-sel darah merah dan merupakan pigmen pemberi warna merah sekaligus pembawa oksigen dari paru-paru ke seluruh sel-sel tubuh (Andriyani et al., 2020).

Mayoritas kelainan hemoglobin dan talasemia autosomal disebabkan oleh mutasi pada gamet yang terjadi selama proses replikasi DNA. Selama proses ini, urutan asam basa DNA berubah dan perubahan kode genetik ini ditransmisikan ke generasi berikutnya. Selama meiosis, susunan materi genetik dapat berubah karena kesalahan penjajaran kromosom dan mutasi ini dapat membuat rantai asam amino lebih panjang atau lebih pendek. Duplikasi, delesi, translokasi, atau inversi akan terjadi jika kesalahan penempatan ini dilintasi (Rimoin et al., 2013).

Gangguan Hemoglobin E adalah variasi struktural yang paling umum terjadi pada talasemia. Hemoglobin E (Hb E) adalah jenis hemoglobin yang tidak normal yang sering ditemukan di Asia Tenggara. Hal ini ditandai oleh penggantian asam glutamat pada posisi 26 rantai β globin dengan lisin, yang disebabkan oleh mutasi G-A pada kodon 26. Mutasi ini menghasilkan gangguan genetik pada globin β yang memengaruhi kualitas dan jumlah hemoglobin ini. Di beberapa wilayah, tingkat pembawa Hb E dapat mencapai hingga 50%. Selain Hb E, ada juga kelainan hemoglobin lain yang ditemukan, seperti Hb Lepore, yang merupakan variasi struktural β lainnya yang dihasilkan oleh gabungan gen globin δ dan β. Gangguan Hemoglobin S (Hb S) juga termasuk varian hemoglobin yang umum di seluruh dunia tatkala substitusi asam glutamat pada posisi 6 rantai β globin dengan valin menghasilkan Hb S. Perbedaan tingkat keparahan gejala pada pende-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

rita talasemia biasanya terkait dengan sejauh mana ketidakseimbangan antara produksi rantai α- dan non-α-globin serta dominansi rantai α bebas. Oleh karena itu, upaya untuk mengurangi ketidakseimbangan ini, melalui berbagai algoritme dan teknologi berbasis asam nukleat, dapat menghasilkan penurunan tingkat presipitasi rantai globin α yang lebih rendah dan perbaikan klinis. Pendekatan ini bertujuan untuk mengurangi kelebihan rantai α-globin bebas, baik dengan mengurangi jumlah rantai α-globin, memulihkan ekspresi β-globin, maupun mengaktifkan kembali ekspresi γ-globin. Dengan demikian, dapat terjadi penurunan keparahan penyakit, pengurangan kebutuhan pengobatan, interval pengobatan yang lebih panjang, pengurangan komplikasi penyakit, serta peningkatan kualitas hidup pasien sambil mengurangi beban ekonomi. (Jaing et al., 2021; Keikhaei et al., 2018).

Talasemia β dibagi menjadi tiga jenis utama, yaitu

1. Talasemia β mayor, yang juga dikenal sebagai *Cooley's Anemia,* terjadi ketika kedua gen mengalami mutasi sehingga tidak dapat menghasilkan rantai beta globin. Biasanya, gejala *Cooley's Anemia* muncul pada bayi saat berusia 3 bulan dan biasanya disertai dengan anemia yang parah;
2. Talasemia intermedia terjadi ketika kedua gen mengalami mutasi tetapi masih mampu memproduksi sedikit rantai beta globin. Tingkat keparahan anemia pada Talasemia intermedia bergantung pada sejauh mana mutasi gen terjadi; dan
3. Talasemia β minor, juga dikenal sebagai *trait,* terjadi ketika penderita memiliki satu gen normal dan satu gen yang bermutasi. Penderita Talasemia β minor biasanya mengalami anemia mikrositik ringan (Angastiniotis, 2019).

Talasemia adalah penyakit resesif autosomal. Talasemia homozigot dan heterozigot dibedakan berdasarkan perpindahan sifat genetiknya. Rantai globin ganda hilang pada talasemia homozigot karena kerusakan pada kedua kromosom homolog. Pada talasemia heterozigot, salah satu kromosom homolognya rusak karena rantai tidak dibuat sama sekali, yang berarti tidak dapat terbentuk hemoglobin A. Sebaliknya, talasemia alfa tidak menghasilkan rantai sama

Buku ini tidak diperjualbelikan.

sekali, yang menyebabkan pembentukan Hb Bart, rantai globin 4 (Rimoin et al., 2013).

Gen globin alfa yang ditemukan pada kromosom 11 dan gen globin alfa yang ditemukan pada kromosom 16 terdiri dari dua kelompok gen globin. Gen globin (epsilon), gen globin (gamma), gen globin (delta), dan gen globin (beta) adalah gugus gen globin normal yang ditemukan di kromosom 11. Gen globin alfa aktif saat janin masih kecil, sementara gen globin epsilon dan zeta aktif saat embrio, dan gen globin lainnya aktif saat janin sudah matang (Davis, 2014; Fucharoen et al., 2011; Hoffbrand et al., 2013; Riza et al., 2015).

Hemaglobin primitif Gower 1 dihasilkan dari eritroblas primitif di kantong kuning telur (*yolk sac*) selama dua minggu pertama kehamilan yang membentuk rantai globin epsilon dan zeta. Pada minggu keempat dan kelima kehamilan, sintesis rantai alfa menggantikan rantai zeta di kantong kuning telur, dan Hb Portland dan Gower 2 dihasilkan oleh sintesis rantai gamma yang menggantikan rantai epsilon di kantong kuning telur. Hb Gower 1 dan Hb Gower 2 adalah hemoglobin yang paling umum pada minggu kelima dan delapan kehamilan. Sel-sel induk multipoten masuk ke hati dari kantong kuning telur dan memulai sintesis rantai beta dan pembuatan hemoglobin fetal. Setelah 8 minggu kehamilan, HbF menjadi dominan dan mencapai 90% dari hemoglobin pada usia janin 6 bulan. Setelah kelahiran, sintesis HbF secara bertahap berkurang, sekitar 70%, dan hanya sedikit yang ditemukan pada usia 6–12 bulan (Dewanto et al., 2016; Riza et al., 2015).

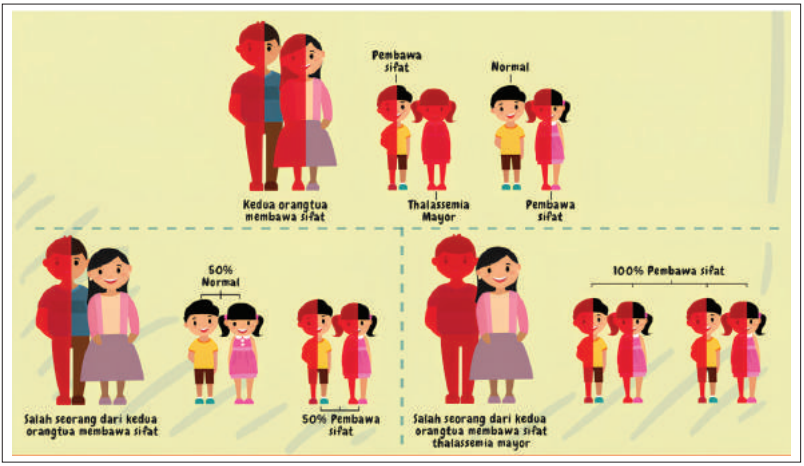
Hb Bart's, atau hemoglobin Bart's, adalah jenis hemoglobin yang terlihat selama periode bayi baru lahir dan terkait dengan alfa-talasemia. Ini adalah tetramer dari rantai globin gamma (fetal). Hb Bart's terbentuk ketika produksi rantai globin alfa berkurang atau tidak ada, yang diperlukan untuk pembentukan jenis hemoglobin normal seperti HbA ($\alpha 2\ \beta 2$) dan HbF ($\alpha 2\ \gamma 2$). Pada individu dengan alfa-talasemia, terutama pada bentuk yang lebih parah seperti sindrom Hb Bart hydrops fetalis, tidak ada fungsi gen globin alfa, yang menghasilkan produksi Hb Bart's sebagai hemoglobin yang dominan. Hb Bart's memiliki afinitas oksigen yang meningkat dan tidak efisien dalam melepaskan oksigen di tingkat jaringan, yang berkontribusi

Buku ini tidak diperjualbelikan.

pada perkembangan hidrops fetalis, kondisi yang ditandai dengan edema parah dan kegagalan organ pada janin. Hb Bart's merupakan indikator yang signifikan terhadap tingkat keparahan alfa-talasemia dan digunakan dalam diagnosis prenatal (Galanello et al., 2011; Harteveld, 2010).

Perubahan dalam hemoglobin janin dapat diamati selama masa embrio karena perubahan dalam sintesis rantai menjadi hemoglobin yang diikuti oleh peningkatan globin. HbA dan HbA2 memiliki rasio normal 30:1. Pada usia enam bulan, HbA mencapai 5–10% dan 30% pada usia lahir. Jumlah hemoglobin dewasa minor (HbA2) ditemukan kira-kira 1% pada usia enam bulan hingga dua belas bulan dan meningkat menjadi 2–3,4% pada usia dua belas bulan. Sintesis rantai kurang atau sama sekali tidak terjadi pada talasemia homozigot (Davis, 2014; Fucharoen et al., 2011; Hoffbrand et al., 2013).

Talasemia dapat diturunkan. Anak dengan talasemia mayor dapat lahir dari perkawinan antara kedua orang tua yang dua-duanya pembawa sifat. Seorang pembawa sifat talasemia secara kasat mata tampak sehat (tidak bergejala), hanya bisa diketahui melalui pemeriksaan darah dan analisis hemoglobin. Pewarisan talasemia dapat kita lihat pada Gambar 3.1.



Sumber: Kemenkes (2018)

Gambar 3.1 Pewarisan Talasemia

Buku ini tidak diperjualbelikan.

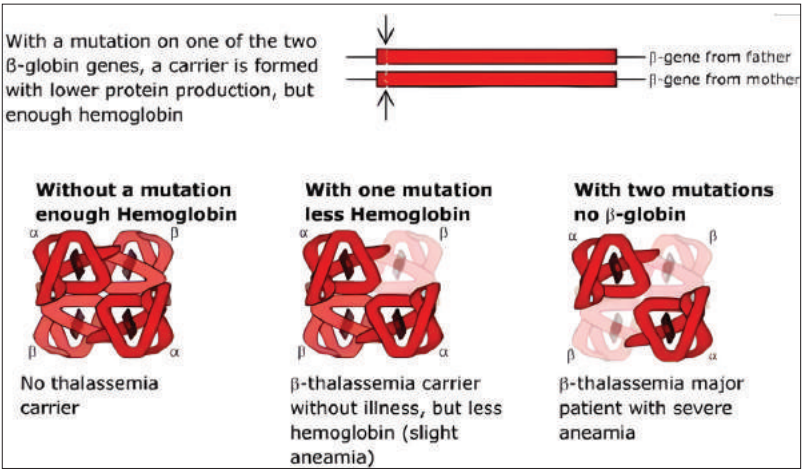
Gen pembawa Talasemia (gen HBB) terdapat pada salah satu pasang dari 22 pasang autosom ini. Untuk seseorang dapat mengalami Talasemia mayor, kerusakan harus terdapat pada dua gen ini. Bila pasangan Anda tidak memiliki penyakit talasemia sama sekali (artinya kedua gennya normal), anak-anak Anda kemungkinan besar akan mengalami talasemia minor. Bila pasangan Anda memiliki talasemia minor, artinya terdapat kerusakan pada salah satu gen saja, terdapat 50% kemungkinan anak Anda akan mengalami talasemia mayor dan 50% kemungkinan anak Anda akan mengalami talasemia minor. Bila pasangan Anda juga memiliki talasemia mayor (artinya kerusakan terdapat pada kedua gennya), anak-anak Anda semuanya akan mengalami talasemia mayor juga. Penyakit talasemia mayor yang berat mulai terlihat ketika anak pada usia dini. Gejalanya adalah pucat karena anemia, lemas, tidak nafsu makan, dan sukar tidur. Kelahiran pasien talasemia mayor dapat dihindari dengan mencegah perkawinan antara dua orang pembawa sifat talasemia. Pada pasangan orang tua, yang salah satunya pembawa gen talasemia minor, berisiko mempunyai anak pasien talasemia minor 50%. Pasangan tersebut tidak akan mempunyai anak dengan talasemia mayor, tetapi jika kedua orang tuanya membawa gen talasemia minor (pembawa sifat), kemungkinan 50% anaknya talasemia minor, 25% sehat, dan 25% sisanya dengan Talasemia mayor (Aulia, 2017).

C. Patofisiologi Talasemia

Talasemia beta adalah kondisi genetik yang diwariskan yang mengakibatkan berkurangnya sintesis rantai beta-globin dalam hemoglobin. Talasemia beta menyebabkan pecahnya eritrosit karena berkurangnya rantai globin beta, yang menghasilkan rantai globin alfa yang bebas. Ini meningkatkan kerja limpa, kelebihan besi, produksi berlebihan bilirubin, dan hematopoiesis ekstramedular. Patofisiologi ini melibatkan tiga proses utama, yakni pembentukan sel darah merah yang tidak sempurna, akumulasi zat besi dalam organ-organ, dan produksi sel darah ekstramedular (Suryoadji & Alfian, 2021).

Ada ketidakseimbangan dalam sintesis rantai alfa atau non-alfa, terutama kekurangan sintesis rantai beta. Mutasi gen globin dapat dili-

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Sumber: Traisrisilp et al. (2009)

Gambar 3.2 Mutasi pada Gen Globin

hat pada Gambar 3.2. Ketidakseimbangan protein globin alfa dan beta, yang diperlukan untuk pembentukan hemoglobin, dapat disebabkan oleh kelainan genetik yang diwariskan. Talasemia membutuhkan dua gen per generasi, artinya seseorang harus mewarisi dua salinan gen yang bermutasi dari kedua orang tua untuk mengembangkan talasemia. Jika hanya satu gen yang diturunkan, individu tersebut menjadi pembawa penyakit, tetapi tidak menunjukkan gejalanya.

Penurunan sintesis beta globin sekitar setengah dari nilai normal adalah salah satu kelainan biokimia utama pada talasemia heterozigot. Pada talasemia homozigot, sintesis total Hb A bisa nol atau bahkan tidak ada sama sekali, yang menyebabkan anemia berat. Dalam reaksi kompensasi, sintesis rantai gamma diaktifkan, yang menghasilkan peningkatan proporsi HbF dalam hemoglobin pasien. Sintesis rantai gamma ini, bagaimanapun, tidak efektif dan tidak cukup banyak (Fucharoen et al., 2011; Riza et al., 2015), kecuali untuk beberapa perbedaan signifikan yang disebabkan oleh delesi atau mutasi pada rantai globin alfa, patofisiologi talasemia alfa hampir sama. Kehilangan satu gen globin tidak memengaruhi fenotipe talasemia alfa, sedangkan individu dengan talasemia alfa 2 homozigot (-a/-a) atau talasemia alfa 1 heterozigot (-a/-a) memiliki fenotipe yang

Buku ini tidak diperjualbelikan.

mirip dengan pembawa talasemia alfa. Kehilangan tiga dari empat gen globin alfa menyebabkan feno. Namun, sindrom hidrops Hb-Bart adalah contoh Talasemia α homozigot yang tidak dapat bertahan hidup (Davis, 2014).

Dalam kasus talasemia beta mayor, gejala seperti anemia (lemah, lesu, dan pucat), sesak napas, pembesaran limpa dan hati, perut membesar, kuning pada kulit *(jaundice),* dan ulkus dapat muncul. Tulang juga menjadi lebih tebal dan lebih besar, terutama pada tulang kepala dan wajah, dan tulang panjang menjadi lebih mudah patah (Kemenkes, 2018).

D. Skrining Talasemia

Keputusan untuk menerapkan program pencegahan talasemia dipengaruhi oleh faktor-faktor berikut, yaitu jumlah kasus talasemia mayor; ketersediaan sumber daya manusia dan peralatan; pengawasan kualitas atau pengendalian kualitas; dan lokasi proyek pilot penelitian talasemia dimulai (Wiradnyana, 2013). Saat ini, beberapa negara telah menyiapkan program pencegahan nasional yang komprehensif, yang mencakup kesadaran dan pendidikan masyarakat, skrining karier dan konseling, serta informasi mengenai diagnosis prenatal dan diagnosis praimplantasi (Cao et al., 2013).

Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Talasemia yang dikeluarkan oleh Menteri Kesehatan Republik Indonesia dengan Nomor HK.01.07/MENKES/1/2018 menjelaskan bahwa Talasemia adalah penyakit kronis yang membutuhkan perawatan yang komprehensif. Diagnosis, transfusi darah, pengelolaan zat besi dalam tubuh, pemantauan dan penanganan komplikasi, pemantauan perkembangan anak, serta konseling dan skrining karier merupakan bagian integral dari perawatan pasien yang menderita talasemia mayor. Dokumen ini diharapkan akan menjadi landasan rekomendasi bagi fasilitas kesehatan, mulai dari tingkat primer hingga tersier, di seluruh Indonesia (Kemenkes, 2018).

Beberapa studi menunjukkan bahwa skrining talasemia lebih menguntungkan secara finansial dan ekonomi. Biaya pemeriksaan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

talasemia jauh lebih rendah jika dibandingkan dengan biaya perawatan satu pasien setiap tahunnya, yang berkisar antara Rp350 ribu hingga Rp400 ribu per orang. Biaya pemeriksaan talasemia setara dengan biaya untuk memeriksa sekitar 750 hingga 1.000 orang, jika biaya perawatan satu pasien sekitar Rp300 juta (Leung & Lao, 2012).

Seiring berjalannya waktu, Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan telah mengalami beberapa perubahan. Pasal 75 Ayat (1) dengan tegas menyatakan bahwa aborsi adalah perbuatan yang dilarang sehingga menjadikannya ilegal. Hal ini berbeda dengan Pasal 76, 77, dan 78 dalam Undang-Undang Kesehatan Nomor 36 Tahun 2009, yang mengizinkan aborsi dalam kasus kedaruratan medis atau akibat perkosaan. Namun, dalam Undang-Undang Kesehatan No. 36 Tahun 2009 terdapat batasan terkait aborsi, termasuk ketentuan bahwa penghentian kehamilan tidak boleh dilakukan setelah melewati enam bulan sejak hari pertama menstruasi terakhir. Selain itu, Undang-Undang tersebut menegaskan bahwa aborsi, tindakan medis yang bertujuan untuk menyelamatkan ibu hamil dan/atau janin, hanya boleh dilakukan oleh tenaga kesehatan yang memiliki kualifikasi dan wewenang yang sesuai serta dilakukan sesuai dengan standar etika profesi medis dan pertimbangan tim ahli (Wiradnyana, 2013).

Konseling sebelum dan sesudah tindakan pengakhiran kehamilan hanya boleh dilakukan oleh konselor/tenaga kesehatan yang berkompeten dan berwenang. Syarat utama untuk melakukan pengakhiran kehamilan adalah mendapatkan konseling sebelumnya dan konseling pasca-tindakan yang diselenggarakan oleh konselor yang berpengalaman. Namun, aturan hukum menyebutkan bahwa pengakhiran kehamilan hanya diperbolehkan sebelum mencapai usia kehamilan 6 minggu, dihitung sejak hari pertama haid terakhir. Tindakan ini hanya dapat dilakukan oleh tenaga medis yang memiliki kualifikasi yang ditentukan oleh menteri, dengan persetujuan dari ibu hamil dan suaminya. Menentukan usia kehamilan yang kurang dari enam minggu bisa menjadi tantangan karena diagnosis talasemia pranatal biasanya hanya dapat dilakukan setelah usia kehamilan sepuluh minggu. Namun, jika pasangan memutuskan untuk mempertahankan kehamilan bayi dengan talasemia mayor, diagnosis pranatal akan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

membantu mereka dalam mempertimbangkan pilihan reproduksi berikutnya (Wiradnyana, 2013).

Dalam jangka pendek, populasi yang menjadi sasaran skrining dididik melalui konseling dan pendidikan. Dalam jangka panjang, tujuan pendidikan adalah untuk meningkatkan pemahaman dan kesadaran masyarakat terhadap penyakit talasemia. Langkah-langkah untuk mencapai tujuan ini adalah dengan menyisipkan materi tentang talasemia ke dalam kurikulum SMP dan SMA; penyebaran informasi melalui internet, media massa, brosur, dan pamflet; serta penyelenggaraan acara peringatan Hari Talasemia Sedunia yang melibatkan seluruh komunitas (Leung & Lao, 2012).

Target populasi yang akan diskrining, yaitu sebagai berikut.

1) Anggota keluarga pasien dengan talasemia mayor, talasemia intermedia, dan talasemia karier (skrining retrospektif).
2) Ibu hamil dan pasangannya saat pemeriksaan antenatal (skrining antenatal).

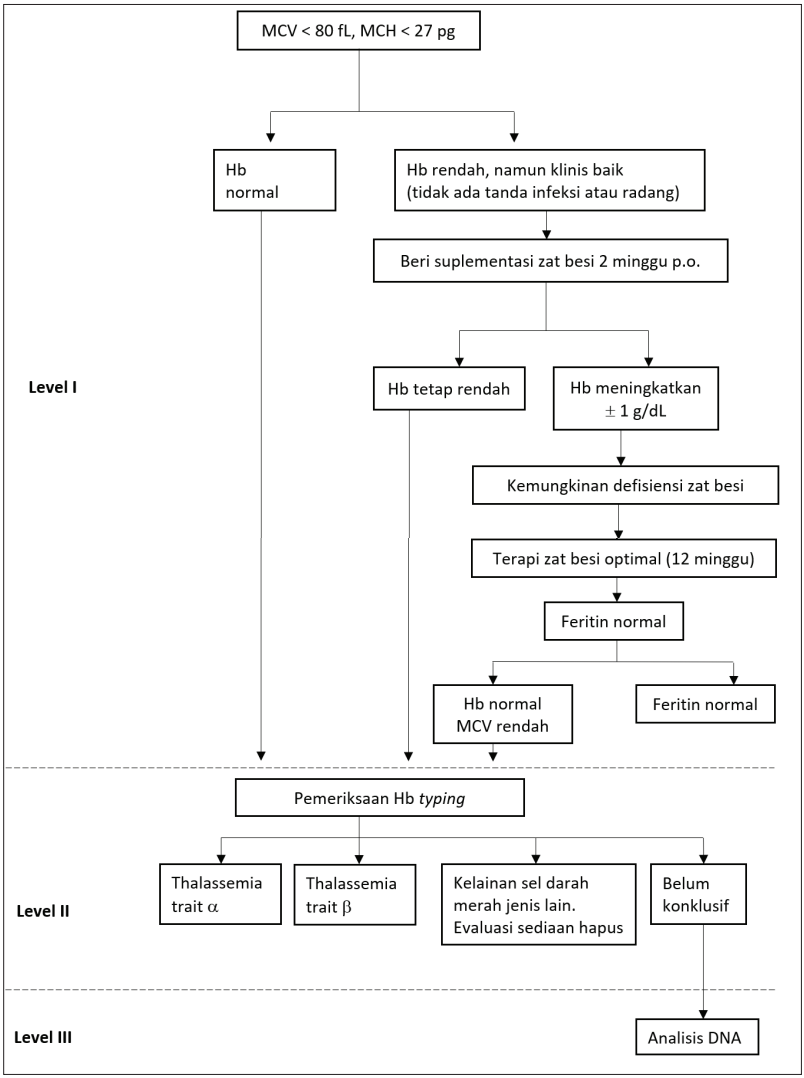
   Kunjungan pertama ke dokter untuk ibu hamil adalah pemeriksaan kehamilan. Skrining dilakukan pada ayah janin dengan cara yang sama jika ibu hamil diketahui memiliki atau membawa talasemia. Jika ayah janin tidak menunjukkan gejala talasemia, skrining janin (diagnosis pranatal) tidak diperlukan. Jika ternyata ayah janin memiliki atau membawa talasemia, disarankan agar ayah tersebut menjalani konseling genetik. Selain itu, jika diperlukan, dapat dilakukan skrining janin. Rekomendasi ini berlaku, terutama bagi pasangan yang berencana untuk memiliki anak dan ingin melakukan skrining sebelum kehamilan dimulai. Konseling genetik ini penting untuk memberikan pemahaman yang lebih baik tentang risiko talasemia yang dapat diturunkan kepada keturunan. Skrining janin—jika diperlukan—dapat membantu dalam pengidentifikasian kondisi sejak dini sehingga tindakan yang tepat dapat diambil untuk menjaga kesehatan dan kualitas hidup anak yang akan lahir.
3) Pasangan yang akan menikah (skrining premarital).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

4) Konseling terdiri dari informasi medis, informasi masalah genetika, dan langkah atau tindak lanjut hasil skrining. Konseling tersedia mulai dari skrining level II dan level di atasnya, yaitu setelah diagnosis talasemia dapat ditegakkan.
    a) *Informed Consent* berisi penjelasan tentang talasemia, manfaat dan implikasi skrining serta tanda persetujuan dari calon yang akan dilakukan skrining
    b) Konselor adalah orang yang sudah mendapatkan pelatihan serta mendapatkan sertifikat melakukan konseling, bisa dokter/tenaga kesehatan lain sesuai dengan kompetensi dirinya (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2014).

Hasil dari skrining individu terdiri dari data laboratorium dan informasi klinis yang telah diperiksa, dikonfirmasi, dan divalidasi. Rumah sakit pendidikan di daerah setempat memiliki tanggung jawab untuk mendaftarkan data ini ke badan registrasi nasional yang bersangkutan. Setelah terkonfirmasi bahwa seseorang memiliki gen talasemia, langkah selanjutnya adalah melacak perkembangan kesehatan mereka secara keseluruhan, termasuk status pernikahan dan aspek kesehatan reproduksi. Pencatatan informasi ini menjadi penting karena membantu dalam mengidentifikasi individu yang rentan terhadap talasemia dan memastikan bahwa mereka mendapatkan perawatan dan pemantauan yang sesuai. Selain itu, informasi ini juga dapat digunakan untuk mengevaluasi dampak talasemia pada populasi yang lebih besar, yang dapat membantu dalam perencanaan program pencegahan dan intervensi yang lebih baik. Untuk memulai diagnostik, nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dan *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) diperiksa. Setelah itu, elektroforesis hemoglobin otomatis digunakan untuk mengukur tingkat HbA2 dan HbF serta berbagai jenis hemoglobin lainnya. Mungkin diperlukan terapi suplementasi besi pada pasien dengan karakteristik mikrositik hipokrom dan kadar feritin di bawah 12,0 g/dL atau saturasi transferin di bawah 5%. Jika kadar hemoglobin meningkat setelah dua minggu terapi besi, terapi besi harus dilanjutkan dan elektroforesis hemoglobin harus diulang setelah tiga bulan (Wiradnyana, 2013).

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Sumber: Wiradnyana (2013)

Gambar 3.3 Algoritma Skrining Talasemia di Indonesia dengan Sistem Rujukan

Algoritma skrining talasemia di Indonesia dengan sistem rujukan dapat dilihat pada Gambar 3.3.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Selama dua minggu, suplementasi zat besi diberikan untuk mengidentifikasi anemia defisiensi besi. Jika kadar Hb meningkat sekitar 1 g/dL, diagnosis anemia defisiensi besi dapat ditegakkan dan terapi dimulai sesuai dengan protokol yang telah ditetapkan untuk anemia defisiensi besi. Jika anemia defisiensi besi dapat dieliminasi, tetapi kadar Hb tetap rendah, langkah berikutnya adalah melakukan elektroforesis otomatis untuk menentukan tipe Hb. Kemudian, jika hasil elektroforesis otomatis tidak memberikan informasi yang cukup jelas, tahap selanjutnya adalah melakukan analisis DNA. Proses ini diterapkan ketika hasil dari elektroforesis otomatis tidak memberikan gambaran yang komprehensif (Vranken, 2010).

E. Diagnosis Talasemia

Diagnosis talasemia mencakup evaluasi riwayat keluarga, pemeriksaan fisik, dan serangkaian uji laboratorium. Meskipun tanda-tanda yang muncul pada berbagai jenis talasemia serupa, tingkat keparahan kondisi ini dapat bervariasi, tergantung pada rantai asam amino yang terkena. Upaya untuk mengidentifikasi anak-anak yang memiliki talasemia adalah dengan cara mengevaluasi indeks sel darah merah, melakukan skrining baik pada bayi yang baru lahir maupun saat prenatal, serta memberikan informasi dan persiapan kepada keluarga. Kemungkinan talasemia dapat dideteksi segera dengan melakukan pemeriksaan darah rutin, seperti kadar hemoglobin (Hb), volume sel darah merah rata-rata (MCV), dan kadar konsentrasi hemoglobin rata-rata (MCH). Tambahan lagi, pemeriksaan tambahan seperti serum feritin, serum besi, transferin, *total iron binding capacity* (TIBC), dan aspirasi sumsum tulang. Pemeriksaan hitung darah lengkap dapat mendeteksi anemia mikrositik ringan pada pasien dengan talasemia minor. Defisiensi besi, anemia sideroblastik, dan anemia akibat penyakit kronis juga dapat menyebabkan anemia mikrositik (Muncie & Campbell, 2009; Vranken, 2010).

Rendahnya kadar hemoglobin adalah satu-satunya gejala mungkin dari karier talasemia pada dewasa yang sehat. Jika nilai MCH <27 pg dan MCV <80 fl untuk semua jenis karier, seseorang dianggap

Buku ini tidak diperjualbelikan.

sebagai karier. Pemeriksaan pola hemoglobin dan status besi dilakukan jika ditemukan nilai MCV atau MCH yang rendah. Pemeriksaan elektroforesis hemoglobin dilakukan jika diagnosis talasemia minor masih belum jelas setelah pemeriksaan tersebut (Leung & Lao., 2012; Muncie & Campbell, 2009; Vranken, 2010).

Peningkatan lebar distribusi sel darah merah (RDW) lebih dari 90% dapat terjadi pada defisiensi besi dan sekitar 50% pada talasemia. Namun, anemia mikrositik dengan RDW yang normal selalu menunjukkan talasemia sehingga orang dengan peningkatan RDW harus diperiksa lebih lanjut (Muncie & Campbell, 2009). Pengukuran RDW tidak cukup spesifik dan sensitif untuk membedakan talasemia beta trait dari defisiensi besi.

Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi dan memiliki beberapa bentuk yang berbeda dalam tubuh manusia. Berikut adalah beberapa bentuk hemoglobin yang ditemukan dalam tubuh manusia.

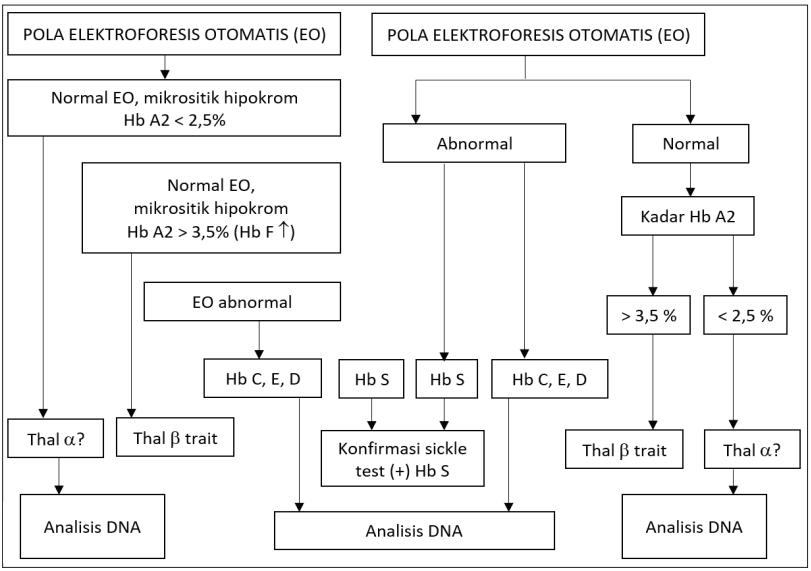
1) Hemoglobin A (HbA): Hemoglobin A adalah bentuk hemoglobin yang paling umum pada orang dewasa yang sehat. Hemoglobin A terdiri dari dua rantai alfa dan dua rantai beta. Hemoglobin A bertanggung jawab untuk membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan mengeluarkan karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk diekskresikan.
2) Hemoglobin F (HbF): Hemoglobin F, yang juga dikenal sebagai hemoglobin fetal, adalah bentuk hemoglobin utama yang ada pada janin selama kehamilan dan pada bayi baru lahir. Hemoglobin F terdiri dari dua rantai alfa dan dua rantai gamma. Hemoglobin F memiliki afinitas oksigen yang lebih tinggi dibandingkan dengan hemoglobin A sehingga memungkinkannya untuk secara efisien mengekstraksi oksigen dari aliran darah ibu dan mengirimkannya ke janin yang sedang berkembang.
3) Hemoglobin H (HbH): Hemoglobin H adalah bentuk hemoglobin yang abnormal dan terkait dengan kondisi genetik yang disebut alfa-talasemia. Hemoglobin H terbentuk ketika terjadi defisiensi atau ketiadaan rantai globin alfa. Hemoglobin H terdiri dari empat rantai beta dan memiliki kapasitas pengangkutan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

oksigen yang berkurang. Individu dengan penyakit hemoglobin H mungkin mengalami anemia kronis dan gejala terkait lainnya (Baskoro et al., 2016).

Setiap bentuk hemoglobin memiliki peran khusus dalam pengangkutan oksigen dan dapat memberikan wawasan tentang berbagai kondisi kesehatan ketika diukur dalam darah. Pada kasus talasemia, adanya inklusi hemoglobin H dalam sel darah merah menunjukkan diagnosis pembawa sifat alfa talasemia. Pembawa sifat beta talasemia harus memiliki kadar HbA2 lebih dari 3,5% dan hemoglobin F harus lebih tinggi. Jika kadar HbA2 kurang dari 3,5%, itu menunjukkan talasemia alfa atau jenis talasemia beta lainnya. Meskipun pola hemoglobin normal dapat menunjukkan kekurangan besi, mereka tidak dapat menghindari pembakat talasemia (*thalassemia trait*). Oleh karena itu, setelah pengobatan defisiensi besi, pemeriksaan hemoglobin harus diulang (Dewanto et al., 2016; Leung & Lao., 2012).

Alur penegakan diagnosis dengan alat elektroforesis otomatis dapat dilihat pada Gambar 3.4.



Sumber: Wiradnyana (2013)

Gambar 3.4 Alur Penegakan Diagnosis dengan Alat Elektroforesis Otomatis

Buku ini tidak diperjualbelikan.

F. Penanganan Talasemia dalam Kehamilan

Wanita yang menderita talasemia berisiko mengalami komplikasi yang memengaruhi ibu dan janinnya. Ibu mengalami komplikasi seperti preeklamsia, gagal jantung, dan anemia hemolisis, sedangkan janin mengalami komplikasi, seperti pertumbuhan janin terhambat (PJT), kelahiran prematur, dan bayi memiliki berat badan kurang dari normal selama kehamilan (Hanprasertpong et al., 2013).

Wanita hamil dengan talasemia dapat mengalami gejala anemia yang lebih parah saat melakukan skrining ulang pada usia kehamilan 24–28 minggu atau pada awal kunjungan prenatal. Selama kehamilan, kebutuhan transfusi darah dapat meningkat. Pasien yang tidak bergantung pada transfusi darah, seperti mereka yang menderita talasemia intermedia atau Hemoglobin H, mungkin memerlukan transfusi darah, baik selama kehamilan maupun setelah melahirkan. Untuk talasemia beta mayor, penderitanya sangat penting untuk mempertahankan kadar hemoglobin minimal 10 g/dL. Pemeriksaan ultrasonografi (USG) rutin dapat digunakan untuk memantau fungsi jantung dan pertumbuhan janin (Creasy et al., 2014).

Perencanaan kehamilan dan pengelolaan selama kehamilan sangat penting bagi wanita dengan talasemia. Pengetahuan tentang diagnosis, edukasi, dan penatalaksanaan yang tepat terkait talasemia selama kehamilan perlu dimiliki oleh dokter dan tenaga medis lainnya. Oleh karena itu, pemahaman yang lebih mendalam tentang talasemia selama kehamilan sangat penting (Rodiani & Anggoro, 2017).

Ibu dengan talasemia dianjurkan untuk mendapatkan perawatan prenatal dari tim kebidanan, bidan, ahli hematologi, spesialis jantung, dan profesional lainnya. Perawatan prenatal yang dianjurkan untuk ibu hamil dengan talasemia adalah tes darah dan pemeriksaan kehamilan rutin. Hal tersebut dikarenakan ibu hamil dengan talasemia lebih berisiko dalam transfusi darah, keguguran, preeklamsia, janin kecil untuk usia kehamilan, persalinan prematur, dan keterlambatan pematangan janin (Hanprasertpong et al., 2013).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Transfusi sel darah merah—prosedur di mana sel darah merah dengan hemoglobin normal disuntikkan melalui pembuluh vena—adalah salah satu terapi utama untuk pasien dengan talasemia sedang atau berat. Transfusi darah harus dilakukan secara teratur agar tidak terjadi komplikasi karena masa hidup sel darah merah sekitar 120 hari. Transfusi sel darah merah diperlukan untuk mempertahankan level hemoglobin di atas 8,0 g/dL pada talasemia beta intermedia dan di atas 10 g/dL pada talasemia beta mayor. Bagi penderita talasemia beta mayor, sebaliknya, transfusi darah harus dilakukan secara teratur. Hal penting yang harus dilakukan ialah memaksimalkan pertumbuhan janin dan mengurangi risiko komplikasi, seperti hemolisis dan pembentukan bekuan darah (Vichinsky & Levine, 2012). Transfusi akan dilakukan ketika hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan bahwa pasien memiliki talasemia mayor. Selain itu, jika kadar hemoglobin (Hb) dalam darah kurang dari 7 gram per desiliter (g/dL) setelah dua kali pemeriksaan dengan selang waktu lebih dari dua minggu dan tanpa adanya tanda-tanda infeksi, transfusi juga akan dilakukan. Transfusi juga dapat dipertimbangkan jika kadar Hb lebih dari 7 g/dL, tetapi pasien mengalami masalah pertumbuhan yang lambat atau mengalami deformitas tulang yang disebabkan oleh talasemia (Kemenkes RI, 2018).

Transfusi darah, yang dilakukan rutin oleh ibu hamil dengan talasemia, selama kehamilan perlu diberikan beriringan dengan terapi kelasi besi. Terapi kelasi besi adalah pengobatan yang digunakan untuk mengurangi kadar besi berlebih dalam tubuh. Terapi kelasi besi selama kehamilan dapat meningkatkan risiko kelainan tulang pada janin. Oleh karena itu, disarankan untuk menghentikan penggunaan *deferasirox* dan *deferiprone* tiga bulan sebelum konsepsi dan kemudian beralih ke *desferrioxamine. Deferoxamine* (DFO) adalah obat yang digunakan untuk mengatasi kelebihan zat besi (indikasi yang disetujui) dan keracunan aluminium. *Deferoxamine* biasanya diberikan melalui infus subkutan selama 12 jam atau 5–7 hari dalam seminggu jika agen kelasi besi diberikan di luar kehamilan. *Deferoxamine* aman digunakan untuk induksi ovulasi karena waktu paruh yang singkat. Dengan dosis

Buku ini tidak diperjualbelikan.

rendah, itu aman digunakan setelah kehamilan dua puluh minggu, tetapi sebaiknya tidak digunakan pada trimester pertama kehamilan. Dosis rendah *deferoxamine* (20 mg/kg/hari) dapat diberikan subkutan selama 4–5 hari seminggu mulai dari usia kehamilan 20–24 minggu untuk wanita dengan risiko dekompensasi kardiovaskular yang tinggi. Studi menunjukkan bahwa jika terapi kelasi besi dihentikan sebelum atau segera setelah kehamilan, mayoritas wanita akan membutuhkan lebih banyak transfusi (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2014; Wiradnyana, 2013). Penatalaksanaan talasemia dalam kehamilan dapat dilihat pada Tabel 3.1 dan Tabel 3.2.

Tabel 3.1 Penatalaksanaan Talasemia Beta dalam Kehamilan

Talasemia	Penatalaksanaan
Talasemia β mayor	Sebelum kehamilan dan sebelum persalinan: 1. Kehamilan jarang terjadi 2. Tinjau kembali pengobatan (hentikan pemberian kelasi besi, berikan kalsium dan vitamin D untuk suplementasi densitas tulang) 3. Hindari pemberian zat besi 4. Berikan asam folat 5. Berikan transfusi bila terjadi anemia 6. Skrining pasangan: bila hasilnya positif, pertimbangkan konseling dan diagnosis prenatal Saat kehamilan dan persalinan: 1. Cara persalinan tergantung status keadaan jantung dan adanya disproporsi sefalopelvik 2. Cek darah tali pusat
Talasemia β minor	Sebelum kehamilan dan sebelum persalinan: 1. Berikan asam folat 2. Berikan zat besi oral bila kadar feritin rendah 3. Skrining pasangan: bila hasilnya positif, pertimbangkan konseling dan diagnosis prenatal Saat kehamilan dan persalinan: 1. Cek darah tali pusat bila pasien memiliki risiko saat kehamilan *2. Follow up* bila pasien memiliki risiko saat kehamilan

Sumber: Dewanto et al. (2016)

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Tabel 3.2 Penatalaksanaan Talasemia Alfa dalam Kehamilan

Talasemia	Penatalaksanaan
Talasemia α (HbH disease)	Sebelum kehamilan dan sebelum persalinan: 1. Berikan asam folat 2. Transfusi bila anemia berat 3. Skrining pasangan: bila hasilnya positif, pertimbangkan konseling dan diagnosis prenatal Saat kehamilan dan persalinan: *Cross match* darah bila anemia berat atus: *follow up* hematologi
Talasemia α (Hb Bart's hidro ps)	Sebelum persalinan: Tidak ada pengobatan untuk fetal hidrops (tidak dapat hidup) Saat kehamilan dan persalinan: Kesulitan persalinan karena bayi besar Setelah persalinan: Konseling mengenai kejadian saat ini dan perencanaan kehamilan berikutnya
Talasemia α trait	Sebelum kehamilan dan sebelum persalinan: 1. Berikan asam folat 2. Skrining pasangan: bila hasilnya positif, pertimbangkan konseling dan diagnosis prenatal. Saat kehamilan dan persalinan: Cek darah tali pusat bila pasien memiliki risiko saat kehamilan

Sumber: Dewanto et al. (2016)

G. Komplikasi Talasemia

Saat ini, perawatan yang tersedia hanya bertujuan untuk meningkatkan harapan hidup penderita talasemia berat. Hal ini berarti mereka akan tetap menghadapi berbagai komplikasi yang muncul seiring berjalannya waktu (Cappellini et al., 2014; Leung & Lao, 2012). Komplikasi yang terjadi pada pasien talasemia, yaitu sebagai berikut.

1) Penumpukan besi dan gagal jantung

   Terapi utama untuk penderita Talasemia adalah transfusi darah, tetapi transfusi berulang dapat menyebabkan peningkatan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

kandungan zat besi dalam sel darah merah. Penumpukan zat besi terjadi karena akumulasi zat besi yang berasal dari transfusi dan peningkatan absorpsi zat besi karena eritropoesis yang tidak efektif. Penumpukan zat besi yang terus-menerus dapat mengakibatkan gangguan irama jantung, gagal jantung, bahkan risiko serangan jantung.

2) Perikarditis

Perikarditis adalah peradangan pada lapisan tipis berbentuk kantong yang melapisi jantung (perikardium).

3) Endokrin

Toksisitas besi dapat menyebabkan kerusakan pada organ-organ endokrin, yang dapat mengakibatkan gangguan pada kelenjar pituitari, hipogonadisme hipogonadotropik, diabetes, hipotiroidisme, osteopenia, dan osteoporosis. Dampak dari kerusakan organ endokrin ini biasanya meliputi gangguan menstruasi primer dan sekunder. Gangguan menstruasi primer adalah kondisi ketika seorang gadis remaja belum mengalami menstruasi *(menarche)* di usia 15 tahun, sedangkan gangguan menstruasi sekunder adalah kondisi ketika seorang wanita mengalami menstruasi secara normal, namun kemudian mengalami berhenti menstruasi selama tiga bulan atau lebih secara berturut-turut.

4) *Alloimunisasi*

Pasien yang telah menjalani splenektomi dan menerima transfusi darah dari donor dengan etnis yang berbeda dari penerima lebih rentan terhadap komplikasi seperti *alloimunisasi* dan produksi alloantibodi sebagai hasil dari pemberian transfusi berulang. *Alloimunisasi* adalah kondisi ketika tubuh seseorang menghasilkan antibodi terhadap sel darah merah yang berasal dari donor yang berbeda. Risiko buruk yang mungkin terjadi akibat *alloimunisasi* adalah eritrosit menjadi mudah hancur dan usia sel darah merah menjadi pendek sehingga memperburuk anemia pada penderita

Buku ini tidak diperjualbelikan.

talasemia. Risiko terjadinya *alloimunisasi* dapat diperkecil dengan melakukan uji tipe darah yang cermat dan memilih donor yang memiliki tipe darah yang sesuai dengan penerima. Selain itu, pemberian imunoglobulin dapat membantu mengurangi risiko terjadinya *alloimunisasi* pada penderita talasemia.

5) Infeksi virus

Karena mereka kehilangan organ yang berfungsi untuk melawan infeksi, pasien perlu yang menjalani splenektomi (Cappellini et al., 2014; Leung & Lao, 2012). Splenektomi adalah prosedur bedah yang umum dilakukan pada beberapa pasien dengan talasemia. Tujuan utama dari splenektomi pada pasien talasemia adalah untuk mengurangi konsumsi darah yang berlebihan dan mengurangi akumulasi zat besi yang parah. Prevalensi splenektomi di Pusat Talasemia Rumah Sakit Umum Pusat Nasional dr Cipto Mangunkusumo adalah 13,7%. Sebelum melakukan splenektomi, manfaat dan risiko harus dipertimbangkan dengan hati-hati karena tindakan splenektomi juga berisiko terjadinya peristiwa tromboembolik vena (Andriastuti et al., 2016).

H. Pencegahan Talasemia

Pencegahan talasemia bertujuan untuk mengurangi jumlah bayi yang lahir dengan talasemia mayor. Terdapat dua pendekatan target yang digunakan dalam pencegahan talasemia, yaitu pendekatan retrospektif dan prospektif (Lanni et al., 2008). Pendekatan retrospektif melibatkan penelusuran anggota keluarga dengan riwayat talasemia mayor. Metode prospektif menggunakan skrining untuk mengidentifikasi kasus talasemia dalam populasi tertentu. Secara umum, pencegahan talasemia melibatkan pendidikan masyarakat tentang penyakit talasemia, skrining untuk mengidentifikasi kasus talasemia, konseling genetika sebelum pernikahan, dan diagnosis prenatal (Lanni et al., 2008).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

1. Edukasi

Salah satu bagian penting dari program pencegahan talasemia adalah memberikan edukasi kepada masyarakat. Masyarakat perlu diberikan pemahaman tentang sifat genetik dan warisan penyakit ini, terutama mengingat tingginya frekuensi individu yang menjadi karier talasemia di komunitas.

Di Indonesia, pendekatan edukasi terhadap talasemia meliputi berbagai strategi untuk meningkatkan kesadaran, mencegah kasus baru, memberikan informasi dan dukungan, baik kepada individu maupun masyarakat yang terkena talasemia. Beberapa pendekatan yang dilakukan, antara lain, memberikan edukasi tentang pentingnya melakukan tes pendeteksian pembawa talasemia sebelum menikah atau hamil, meningkatkan kesadaran tentang perencanaan keluarga dan kesehatan reproduksi untuk mencegah kelahiran bayi dengan talasemia, serta melakukan kampanye kesadaran publik melalui berbagai media untuk menyebarkan informasi tentang talasemia: pencegahan dan layanan dukungan yang tersedia. Selain itu, dilakukan juga program skrining di fasilitas kesehatan dan sekolah untuk mengidentifikasi individu yang berisiko terkena talasemia sebagai intervensi dan dukungan dini. Terdapat juga kelompok dukungan dan layanan konseling untuk individu dan keluarga yang terkena talasemia supaya dapat memberikan dukungan emosional, edukasi, dan sumber daya untuk mengelola kondisi tersebut. Kolaborasi dengan tenaga kesehatan, lembaga pemerintah, organisasi non-pemerintah (LSM), dan pemimpin masyarakat juga dilakukan untuk memperkuat upaya edukasi dan pencegahan talasemia (Kemenkes RI, 2018).

2. Skrining Karier

Skrining karier talasemia adalah metode pengujian untuk mengetahui apakah seseorang adalah pembawa sifat talasemia atau tidak. Skrining ini dilakukan melalui berbagai program yang bertujuan untuk mengidentifikasi individu yang berisiko terkena talasemia dan memberikan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

intervensi serta dukungan dini. Beberapa program skrining dilakukan di fasilitas kesehatan dan sekolah untuk mengidentifikasi individu yang berisiko terkena talasemia. Selain itu, skrining pranikah juga diperlukan agar dapat mencegah lebih dini pernikahan di antara pembawa sifat talasemia minor. Skrining karier talasemia juga dilakukan melalui kampanye kesadaran publik dan edukasi tentang pentingnya melakukan tes pendeteksian pembawa talasemia sebelum menikah atau hamil. Skrining karier talasemia sangat penting dilakukan untuk mencegah kelahiran bayi dengan talasemia dan memperbaiki kualitas hidup penderita talasemia. Fokus dari skrining ini adalah penemuan talasemia β- dan α, serta Hb S, C, D, dan E (WHO, 2004;Setiawan et al., 2022).

Baik sebelum pernikahan maupun setelah kelahiran bayi, skrining dapat dilakukan di banyak tempat, seperti sekolah, klinik dokter keluarga, klinik keluarga berencana, dan klinik antenatal. Di daerah dengan risiko tinggi, program skrining khusus dapat dilakukan sebelum pernikahan atau memiliki anak. Skrining populasi dianggap lebih efektif daripada pendekatan genetik konvensional yang bergantung pada penelusuran silsilah keluarga. Metode skrining yang didasarkan pada silsilah genetik ini sangat efektif di wilayah yang memiliki tingkat perkawinan antarkerabat yang tinggi (WHO, 2004).

Metode pemeriksaan talasemia yang akurat dan definitif adalah dengan melakukan pemeriksaan kualitatif HbA2, HbF, rasio sintesis rantai globin, dan analisis DNA untuk menemukan mutasi. Namun, setiap pemeriksaan ini akan menghabiskan banyak uang. Pasien talasemia biasanya menunjukkan anemia hipokromik (MCH < 26 pg) dan mikrositik (MCV < 75 fl). Kedua kelainan ini dapat digunakan sebagai pemeriksaan awal untuk mengidentifikasi karier talasemia. Untuk mencegah anemia mikrositik akibat kekurangan besi, pemeriksaan seperti kadar feritin serum, porfirin bebas eritrosit, atau kapasitas total besi serum untuk mengikat besi harus dilakukan (Giardina & Forget, 2008).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

3. Konseling genetika

Konseling genetika pada kasus talasemia ini berupa informasi tentang pewarisan gen pada keturunan penderita talasemia dan seberapa besar risiko untuk memiliki anak dengan talasemia. Konseling genetika dapat membantu pasien dan keluarga untuk memahami penyakit secara lebih baik, termasuk cara mengelola gejala dan komplikasi yang terkait dengan talasemia. Selain itu, konseling genetika juga dapat membantu pasien dan keluarga untuk memahami risiko dan pilihan reproduksi, termasuk tes genetik dan pilihan pernikahan yang tepat untuk mencegah kelahiran bayi dengan talasemia. Konseling genetika juga dapat memberikan dukungan emosional dan psikososial kepada pasien dan keluarga untuk membantu mereka menghadapi tantangan yang terkait dengan talasemia, seperti stres, kecemasan, dan perubahan gaya hidup. Konseling genetika pada pasien talasemia sangat penting untuk membantu pasien dan keluarga membuat keputusan yang tepat dan memperbaiki kualitas hidup mereka (Setiawan et al., 2021).

4. Diagnosis Prenatal

Diagnosis prenatal melibatkan penerapan skrining untuk menentukan apakah wanita hamil adalah karier talasemia selama kunjungan pranatal. Jika wanita hamil tersebut teridentifikasi sebagai pembawa, langkah selanjutnya ialah melakukan skrining pembawa pada suaminya. Program diagnosis prenatal saat ini, terutamanya difokuskan pada talasemia + dan O yang memerlukan transfusi darah serta sindrom hidrops Hb Bart. Namun, jika keduanya ternyata adalah pembawa, dan terdapat kemungkinan gen talasemia homozigot, diagnosis prenatal akan diberikan pada janin, dan kemungkinan kehamilan akan dibahas untuk dihentikan (Hoffman et al., 2000).

Konseling prenatal diberikan kepada pasangan yang berisiko memiliki anak dengan talasemia mayor untuk memastikan apakah janin mereka benar-benar menderita penyakit tersebut. Diagnosis prenatal mencakup sebagai berikut.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

1) Fetal sampling

Metode ini dapat digunakan pada 10–14 minggu kehamilan untuk sampel *chorionic villus* (CVS). Setelah melihat korion frondosum melalui USG, bagian kecilnya diambil dengan *forcep biopsy* atau *syringe* berisi media dengan tekanan negatif. Semua ini dilakukan secara steril dengan menggunakan jarum spinal. Korion ini dianggap sebagai representasi sel fetus karena berasal dari zigot. Tes laboratorium dilakukan setelah darah dan desidua ibu dibersihkan. Hasilnya dibandingkan dengan hasil analisis mutasi dan karakter DNA dari orang tua. Kematian janin akibat CVS adalah 0,5–1% (Hoffman et al., 2000).

2) Amniosentesis

Metode ini dapat digunakan pada usia kehamilan 16 hingga 26 minggu. Kantong cairan amnion dilihat melalui ultrasonografi (USG) dan diambil menggunakan *syringe* yang terhubung ke jarum spinal yang steril. Amniosit, sel deskuamasi yang ditemukan di kulit, saluran pernapasan, usus besar, dan genitourinaria janin ditemukan dalam cairan amnion. Analisis DNA kemudian dapat dilakukan dari amniosit ini. Risiko kematian janin adalah 0,5%, menurut amniosentesis. Antara minggu ke-18 dan ke-22 kehamilan, dapat dilakukan *sampling* darah fetal, kordosentesis, atau *percutaneous umbilical cord sampling* (PUBS). Untuk memungkinkan *typing* hemoglobin dan analisis DNA, diambil 1–2 mililiter darah janin dengan panduan USG untuk mencari tali pusat. Karena *typing* hemoglobin hanya memerlukan waktu yang singkat, prosedur ini lebih menguntungkan CVS dan amniosentesis. Kordosentesis memiliki risiko kematian janin 2–3%. Umur kehamilan, kesediaan orang tua, dan kemampuan operator memengaruhi pemilihan metode. Orang tua yang berisiko terkena hidrop fetalis Hb Bart dapat melakukan pemeriksaan janin terlebih dahulu untuk melihat kardiomegali janin, yang merupakan tanda yang mudah dikenali dan dapat dideteksi secara dini (Hoffman et al., 2000).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

3) Diagnosis laboratorium termasuk *typing* hemoglobin dan analisis DNA

Tes laboratorium dan analisis DNA yang diperlukan untuk talasemia meliputi pemeriksaan darah lengkap, elektroforesis hemoglobin, dan tes genetik. Pemeriksaan darah lengkap meliputi pemeriksaan hemoglobin, lekosit, eritrosit, trombosit, hematokrit, diffcount, LED, MCV, MCH, dan MCHC. Elektroforesis hemoglobin bertujuan untuk menganalisis jenis hemoglobin di dalam sel darah merah. Sementara itu, tes genetik dapat dilakukan melalui analisis DNA untuk mengidentifikasi adanya mutasi gen talasemia, baik itu talasemia beta-gen globin beta di kromosom 11 maupun jenis lainnya. Tes genetik merupakan metode yang penting untuk diagnosis talasemia, terutama dalam kasus-kasus ketika pemeriksaan hematologi tidak dapat memberikan konfirmasi yang pasti. Tes genetik juga penting untuk keperluan konseling genetik dan diagnosis prenatal. Tes laboratorium dan analisis DNA ini dapat membantu dalam diagnosis dan manajemen yang tepat untuk pasien talasemia (Hoffman et al., 2000).

4) Konseling

Selama usia kehamilan 8 hingga 18 minggu, diagnosis prenatal dapat dilakukan (Giardina & Forget, 2008; Hoffman et al., 2000). Metode ini menggunakan analisis DNA janin untuk menemukan gen yang tidak biasa. Dua prosedur utama yang digunakan untuk pengambilan sampel janin adalah amniosentesis dan biopsi vili korialis (VCS). Biopsi vili korialis disukai karena dapat dilakukan pada usia kehamilan yang lebih awal, biasanya sekitar 9 minggu (Hoffman et al., 2000). Namun, untuk mengurangi risiko malformasi janin pada usia kehamilan kurang dari 10 minggu, WHO merekomendasikan biopsi vili korialis dilakukan pada usia kehamilan 10–12 minggu. Sangat penting bahwa sampel janin diambil oleh ahli fetomaternal yang dilengkapi dengan panduan USG berkualitas tinggi. Jika biopsi dilakukan oleh ahli, risiko abortus sekitar 1–2%. (WHO, 2004). Pengambilan cairan amnion—amniosentesis—biasanya berhasil dilakukan pada usia

Buku ini tidak diperjualbelikan.

kehamilan lebih dari 14 minggu. Metode ini lebih mudah, tetapi mungkin tidak efektif pada usia kehamilan yang lebih lama karena jumlah sel janin yang baru dilepas mungkin kurang (Giardina & Forget, 2008; Hoffman et al., 2000).

Teknik dan metode skrining laboratorium talasemia di Indonesia dapat dilihat pada Tabel 3.3.

Tabel 3.3 Teknik dan Metode Skrining Laboratorium Talasemia di Indonesia

Level skrining	Tujuan Pemeriksaan	Jenis/Teknik Pemeriksaan	Alat	SDM Terkait	*Supervisor Quality Control*
Level I (RS Kabupaten/ Kota)	• Skrining anemia mikrositik hipokromik	• Hematologi Lengkap (Hb, MCV, MCH, MCHC, RDW, morfologi darah tepi)	*Electronic blood cell counter* (*Sysmex, Cell Dyn*)	• Analis kesehatan • Spesialis Anak • Spesialis Obgin • Spesialis Penyakit Dalam	• Sarana dan prasarana : Balai Besar Laboratorium Kesehatan • Kompetensi SDM : Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik • Lembaga Eijkman
Level II (RS rovinsi/RS pendidikan/ Laboratorium swasta yang memadai)	• Skrining anemia mikrositik hipokromik • Skrining talasemia	• Hematologi Lengkap • Feritin • Hb *typing*	• *Electronic blood cell counter* (*Sysmex, Cell Dyn*) • ELISA • Elektroforesis otomatis	• Spesialis Patologi Klinik • Spesialis Anak • Spesialis Penyakit Dalam • Spesialis Obgin	
Level III (RS Rujukan Nasional)	• Skrining anemia mikrositik hipokromik • Skrining talasemia • Diagnosis prenatal • Analisis DNA (common mutation)	• Hematologi Lengkap • Feritin • Hb typing •	• *Electronic blood cell counter* (*Sysmex, Cell Dyn*) • ELISA • Elektroforesis otomatis	• Spesialis Patologi Klinik • Spesialis Anak • Spesialis Penyakit Dalam • Spesialis Obgin yang telah mendapat pelatihan dan sertifikat kompetensi • Ahli Genetika	Lembaga Eijkman
Level IV (Laboratorium Rujukan Nasional)	• Skrining anemia mikrositik hipokromik • Skrining talasemia • Analisis DNA (uncommon mutation)	• Hematologi Lengkap • Feritin • Hb typing • Analisis DNA		Ahli Genetika	Lembaga Eijkman

Sumber: Wiradnyana (2013)

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Salah satu metode yang telah dikembangkan untuk mendapatkan DNA janin adalah dengan mengisolasi sel darah merah janin *(fetal nucleated red blood cell)* dari darah perifer ibu. Langkah berikutnya melibatkan penggunaan metode *polymerase chain reaction* (PCR) untuk memeriksa DNA janin. Sementara itu, analisis *Southern Blot,* pemetaan gen *(gene mapping),* dan analisis *restriction fragment length polymorphism (*RFLP) digunakan dalam upaya mendeteksi mutasi talasemia. Selain itu, sedang dikembangkan pendekatan untuk diagnosis prenatal talasemia sebelum implantasi janin dengan menggunakan analisis tubuh polar (Hoffman et al., 2000).

Usia kehamilan menentukan metode pengakhiran kehamilan. Secara umum, ada dua metode yang berbeda, yaitu metode operatif dan metode kesehatan. Metode operatif melibatkan prosedur bedah atau invasif untuk mengakhiri kehamilan. Ini umumnya digunakan pada kehamilan yang sudah mencapai tahap lanjut, seperti trimester kedua atau ketiga. Penggunaan obat-obatan untuk mengakhiri kehamilan biasanya digunakan pada awal kehamilan, biasanya hingga 10 minggu pertama. Salah satu metode medis yang umum adalah aborsi medis dengan menggunakan kombinasi dua obat, misoprostol dan mifepristone (RU-486). Obat ini biasanya diberikan di bawah pengawasan tenaga medis. Namun, saat memilih metode pengakhiran kehamilan, beberapa praktisi kebidanan sering mempertimbangkan usia kehamilan. Pada usia kehamilan kurang dari 13 minggu, pengakhiran kehamilan biasanya dilakukan melalui suntikan. Aborsi dilakukan setelah 14 minggu dengan induksi prostaglandin. Selain itu, ada pilihan tambahan, seperti menggabungkan teknik medis dan operatif (WHO, 2004).

I. Dampak Skrining Talasemia terhadap Psikososial, Ekonomi, Etiko-Legal, dan Agama di Indonesia

Skrining talasemia memiliki dampak yang beragam pada aspek psikososial, ekonomi, etika, dan agama di Indonesia. Keragaman faktor harus dipertimbangkan dalam kebijakan dan strategi pencegahan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

talasemia. Pencegahan talasemia memiliki dampak positif terkait ekonomi dan finansial yang lebih besar daripada tidak melakukannya sama sekali. Biaya untuk melakukan skrining talasemia adalah sekitar Rp350 ribu hingga Rp400 ribu per individu. Ini jelas lebih terjangkau jika dibandingkan dengan biaya perawatan jangka panjang untuk seorang pasien talasemia selama setahun. Sebagai perbandingan, penanganan seorang pasien dengan berat badan 20 kg saat ini memerlukan biaya sekitar Rp300 juta per tahun. Jumlah ini setara dengan biaya skrining talasemia untuk sekitar 750 orang. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), biaya tahunan program nasional pencegahan talasemia sebanding dengan biaya perawatan medis satu pasien dalam satu tahun. Keuntungan dari program pencegahan talasemia adalah biayanya tetap stabil seiring berjalannya waktu. Di sisi lain, biaya perawatan medis cenderung terus meningkat dari tahun ke tahun, seperti yang diungkapkan oleh Kementerian Kesehatan pada tahun 2018. Berdasarkan pengalaman di Iran, perusahaan asuransi bersedia menanggung biaya skrining talasemia karena mereka melihat manfaat finansial dalam mencegah penyakit ini. Oleh karena itu, mereka lebih suka terlibat dalam program pencegahan talasemia. Untuk memastikan bahwa individu yang sudah didiagnosis menderita talasemia—terutama mereka yang aktif dalam dunia kerja—tidak kehilangan manfaat jaminan asuransi mereka, program pencegahan talasemia perlu memberikan informasi yang memadai dan pemahaman kepada pemegang polis tentang penyakit ini (Samavat & Modell, 2004).

Sangat penting untuk mengadakan diskusi mendalam dengan ahli hukum, ahli etika, dan tokoh agama dari berbagai agama tentang masalah moral, hukum, dan agama yang terkait dengan diagnosis talasemia mayor pada janin. Pasal 75 Undang-Undang Kesehatan Tahun 2009 memperbolehkan penghentian kehamilan atau penghentian kehamilan ketika indikasi kedaruratan medis sejak usia prenatal terdeteksi, apakah itu mengancam jiwa ibu, janin, atau penyakit genetik yang serius atau cacat bawaan yang tidak dapat diperbaiki. Namun, undang-undang menetapkan bahwa penghentian kehamilan hanya

Buku ini tidak diperjualbelikan.

dapat terjadi dalam waktu enam bulan setelah tanggal menstruasi dan hanya dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan dengan keterampilan dan pengetahuan yang diperlukan melalui persetujuan pasangan dan wanita tersebut. Sulit untuk menentukan apakah seorang ibu hamil yang berusia kurang dari enam bulan menderita talasemia mayor karena talasemia pranatal hanya dapat didiagnosis saat ibu hamil berusia sepuluh bulan. Ketika diberitahu bahwa mereka telah didiagnosis dengan talasemia mayor, ayah dan ibu, bagaimana pun, dapat mempertimbangkan pilihan fertilitas alternatif untuk memastikan bahwa anak mereka memiliki penyakit tersebut (WHO, 2004).

J. Penutup

Talasemia pada kehamilan merupakan kondisi genetik yang dapat memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan ibu dan janin. Wanita dengan talasemia mayor memiliki risiko lebih tinggi mengalami komplikasi, seperti anemia berat, pertumbuhan janin terhambat, dan kemungkinan preeklampsia atau diabetes gestasional. Perawatan penderita talasemia yang diperlukan selama kehamilan meliputi transfusi darah teratur untuk mengatasi anemia, pemantauan pertumbuhan janin, dan manajemen nutrisi yang tepat. Tes genetik pra-kehamilan dapat membantu mengidentifikasi risiko talasemia pada anak yang akan lahir dan memungkinkan perencanaan perawatan yang sesuai. Program pencegahan talasemia harus segera dilakukan di Indonesia. Rekomendasi untuk penulis berikutnya adalah dapat menambahkan referensi tentang kualitas hidup penderita talasemia.

Referensi

Alwi, I., Setiati, S., Sudoyo, A. W., Simadibrata, M., Setiyohadi, B., & Syam, A. F. (2009). *Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid 1* (5th ed.). Interna Publishing.

Amelia, R., Labellapansa, A., & Siswanto, A. (2018). Sistem pakar sebagai alat bantu untuk pendekatan diagnosis penyakit Talasemia pada anak menggunakan metode dempster-shafer. *IT Journal Research and Development*, *2*(2), 14–23.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Andriastuti, M., Sari, T. T., Wahidiyat, P. A., & Putriasih, S. A. (2016). Kebutuhan transfusi darah pasca-splenektomi pada thalassemia mayor. *Sari Pediatri*, *13*(4), 244-9.

Andriyani, N. L. M., Sri Arjani, I. A. M., & Bekti, H. S. (2020). *Gambaran kadar hemoglobin pada pekerja percetakan koran di Denpasar* [Disertasi tidak diterbitkan]. Jurusan Teknologi Laboratorium Medis-Poltekkes Denpasar.

Angastiniotis, M., & Lobitz, S. (2019). Talasemias: An overview. *International Journal of Neonatal Screening, 5*(1), 16.

Atmakusumah, T. D., Wahidijat, P. A., Sofro, A. M., Wirawan, R., Tjitrasari, T., Setianingsih, I., & Wibawa, A. (2010). *Pencegahan Talasemia (hasil kajian HTA tahun 2009)*. Dirjen Bina Pelayanan Medik-Kementerian Kesehatan RI.

Aulia. (2017, 2 Mei). *Faktor risiko penurunan dan klasifikasi thalassemia.* Direktorat P2PTM Kementerian Kesehatan RI. https://p2ptm.kemkes.go.id/kegiatan-p2ptm/subdit-penyakit-kanker-dan-kelainan-darah/faktor-risiko-penurunan-dan-klasifikasi-thalassemia

Bajwa, H., & Basit, H. (2022). *Thalassemia.* StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). PMID: 31424735.

Baskoro, F. T., Tjahjono, K., & Setyawati, A. N. (2016). Pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar hemoglobin tikus Sprague dawley setelah diberikan paparan asap rokok. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro), 5*(4), 791–799.

Bhandari, S., & Galanello, R. (2012). Renal aspects of thalassaemia a changing paradigm. *European Journal of Haematology*, 89(3), 187–197.

Cao, A., & Kan, Y. W. (2013). The prevention of Talasemia. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *3*(2). https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011775

Cappellini, M. D., Viprakasit, V., & Taher, A. T. (2014). An overview of current treatment strategies for Talasemia. *Expert Opinion on Orphan Drugs, 2*(7), 665–679. https://doi.org/10.1517/21678707.2014.918503

Creasy, R. K., Resnik, R., Iams, J. D., Lockwood, C. J., Moore, T. R., & Greene, M. F. (2014). *Creasy & Resnik's maternal-fetal medicine principles and practice (7th ed.).* Elsevier.

Davis, B. (2014). Fertility and pregnancy in Talasemia and sickle cell disease. The UK Guidelines. *Talasemia Reports*, *4*(3), 4874. https://doi.org/10.4081/thal.2014.4874

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Dewanto, J. B., Tansah, H., Dewi, S. P., Napitu, H., Panigoro, R., & Sahiratmadja, E. (2016). Increased knowledge of Talasemia promotes early carrier status examination among medical students. *Universa Medicina, 34*(3), 220. https://doi.org/10.18051/univmed.2015.v34.220-228

Edo. (2021). *Talasemia, kenali dan pahami penanganannya*. Diskominfo Provinsi Jawa Tengah.

Faturrohman, H., & Pramonojati, A. T. (2020). *Produksi film dokumenter "Kisah Sang Pelopor Yayasan Talasemia Indonesia.* Film dokumenter tentang biografi Bapak Ruswandi yang merupakan seorang pendiri Yayasan Talasemia Indonesia. https://aceh.tribunnews.com/2017

Fucharoen, S., & Winichagoon, P. (2011). Hemoglobinopathies in Southeast Asia. *Hemoglobin, 11*(1), 65–88. https://doi.org/10.3109/03630268709036587

Galanello, R., & Cao, A. (2011). Alpha-Talasemia. *Genetics in medicine, 13*(2), 83–88.

Galanello, R., & Origa, R. (2010). Open access review biomed central beta-Talasemia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *5*. http://www.ojrd.com/content/5/1/11

Giardina, P., & Forget, B. (2008). *Talasemia syndromes (5th ed.)*. Churchill Livingstone.

Hanprasertpong, T., Kor-Anantakul, O., Leetanaporn, R., Suntharasaj, T., Suwanrath, C., Pruksanusak, N., & Pranpanus, S. (2013). Pregnancy outcomes amongst Talasemia traits. *Archives of Gynecology and Obstetrics, 288*(5), 1051–1054. https://doi.org/10.1007/s00404-013-2886-9

Harteveld, C. L., & Higgs, D. R. (2010). α-Talasemia. *Orphanet Journal of Rare Diseases, 5*(1), 1–21.

Hoffbrand, A. V., Pettit, J. E., & Moss, P. A. H. (2013). *Kelainan hemoglobin yang bersifat genetik kapita selekta hematologi (edisi 6).* EGC. Jakarta, 38–41.

Hoffman, R., Benz, E. J., Shattil, S. J., Furie, B., Cohen, H. J., Silberstein, L. E., & McGlave, P. editors. 3rd edition. (2000). *Hematology: Basic principles and practice. in transfusion* (*6th ed., Vol. 41*(9)). Mc-Graw Hill. https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2001.41091177.x

Jaing, T. H., Chang, T. Y., Chen, S. H., Lin, C. W., Wen, Y. C., & Chiu, C. C. (2021). Molecular genetics of β-thalassemia: A narrative review. *Medicine*, *100*(45).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Keikhaei, B., Slehi-Fard, P., Shariati, G., & Khosravi, A. (2018). Genetics of Iranian alpha-Talasemia patients: A comprehensive original study. *Biochemical Genetics, 56*, 506–521.

Kemenkes RI. (2018). *Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana Talasemia.* Kemenkes RI, 9.

Lanni, F., Gani, R. A., Widuri, R. W., & Verawaty, B. (2008). β -Talasemia and hemoglobin-E traits in Yogyakarta population. *11th International Conference on Talasemia and Haemoglobinophaties & 13rd International TIF Conference for Talasemia Patients and Parents*, 8–11.

Leung, T. Y., & Lao, T. T. (2012). Talasemia in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 26*(1), 37–51. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.10.009

Muncie, H., & Campbell, J. (2009). Alpha and beta Talasemia. *American Family Physician, 80*(4), 39–44.

Rimoin, D. L., Pyeritz, R. E., & Korf, B. (2013). *Emery and Rimoin's essential medical genetics.* Elsevier.

Riza, M., & Widiretnani, S. (2015). Hemoglobin profiles of siblings of Talasemia patients. *Paediatrica Indonesiana, 55*(2), 70. https://doi.org/10.14238/pi55.2.2015.70-3

Rodiani, R., & Anggoro, A. (2017). Talasemia pada kehamilan. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung, 1*(3), 580–585.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2014). *Management of beta Talasemia in pregnancy.* https://www.rcog.org.uk/media/vz1g54xu/gtg_66_thalassaemia.pdf

Samavat, A., & Modell, B. (2004). Iranian national Talasemia screening programme. *BMJ, 329*(7475), 1134–1137. https://doi.org/10.1136/bmj.329.7475.1134

Setiawan, D., Setiawan, H., & Nurmalasari, A. (2022). Edukasi penyakit Talasemia pada mahasiswa STIKes Muhammadiyah Ciamis. *Selaparang: Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan, 6*(3), 1098–1102.

Setiawan, H., Suhanda, S., Setiawan, D., Mustopa, A. H., & Ariyanto, H. (2021). *Pengetahuan dasar konseling genetik pada pasien Talasemia*. Eureka Media Aksara.

Suryoadji, K. A., & Alfian, I. M. (2021). Patofisiologi gejala penyakit talasemia beta: A narrative review. *Jurnal Khazanah, 13*(2). https://journal.uii.ac.id/khazanah

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Traisrisilp, K., Luewan, S., & Tongsong, T. (2009). Pregnancy outcomes in women complicated by Talasemia syndrome at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *Archives of Gynecology and Obstetrics, 279*(5), 685–689. https://doi.org/10.1007/s00404-008-0804-3

Vichinsky, E., & Levine, L. (2012). *Stqndards of care guidelines for Talasemia.* Children's Hospital and Research Center.

Vranken, M. (2010). Evaluation of microcytosis. *American Family Physician, 82*(9), 17–21.

Weatherall, D.J. (2018). The evolving spectrum of the epidemiology of Talasemia. *Hematology/Oncology Clinics, 32*(2), 165–175.

WHO. (2004). *Guidelines for the control of haemoglobin disorder.* Geneva.

Wiradnyana, A. A. G. P. (2013). *Skrining dan diagnosis talasemia dalam kehamilan.* SMF. Obstetri dan Ginekologi FK UNUD/RSUP Sanglah.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 4

Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik

Ayunina Rizky Ferdina

A. Aspek Dasar Anemia Renal

Anemia adalah komplikasi yang lazim terjadi pada penyakit ginjal kronik (PGK) serta berkaitan dengan penurunan kualitas hidup ataupun peningkatan kematian. Mekanisme yang mendasari anemia akibat penyakit ginjal atau sering disebut juga anemia renal bisa dikatakan rumit dan beragam. Kondisi anemia pada PGK bisa dilandasi tidak hanya oleh penurunan produksi hormon eritropoietin, tetapi juga bisa dipicu oleh hal lain, seperti defisiensi zat besi secara mutlak dan/atau fungsional. Selain itu, ini bisa juga terjadi akibat inflamasi, yang ditandai dengan peningkatan kadar hepsidin. Selain pemeriksaan hemoglobin, pemeriksaan status besi pasien anemia renal juga diperlukan sebagai dasar pemilihan terapi. Sebelum membahas kondisi anemia renal, perlu dipahami dahulu apa saja fungsi ginjal

A. R. Ferdina

Badan Riset dan Inovasi Nasional, *e-mail*: ayun006@brin.go.id

© 2023 Editor & Penulis

Ferdina, A. R. (2023). Anemia pada penyakit ginjal kronik. Dalam G. Nugraha & D. Mentari (Ed.), *Mengenal anemia: Patofisiologi, klasifikasi, dan diagnosis* (83–114). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.906.c802

ISBN: 978-623-8372-31-7 E-ISBN: 978-623-8372-32-4

Buku ini tidak diperjualbelikan.

serta bagaimana kerusakan organ ini bisa menimbulkan kerentanan terhadap anemia. Selanjutnya, bab ini menguraikan karakteristik anemia pada PGK, pemeriksaan yang diperlukan, serta pilihan terapi yang tersedia untuk penanganan anemia renal.

B. Mengenal Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah suatu kondisi medis yang ditandai oleh kerusakan ginjal berkelanjutan yang memengaruhi fungsi ginjal secara progresif. PGK merupakan masalah kesehatan serius yang dapat berdampak luas pada kualitas hidup pasiennya. Sebelum membahas lebih lanjut tentang PGK, perlu dipahami tentang fungsi ginjal. Ginjal yang sehat memainkan peran sentral dalam menjaga keseimbangan cairan tubuh dan menghilangkan produk limbah metabolisme. Kerusakan ginjal, seperti yang terjadi pada PGK, dapat mengganggu fungsi organ tersebut, yang dapat berdampak pada perkembangan berbagai masalah kesehatan, termasuk anemia.

1. Sekilas tentang Fungsi Ginjal

Ginjal adalah organ penting dalam sistem urinari manusia yang memiliki berbagai fungsi vital dalam menjaga keseimbangan tubuh. Berikut ini beberapa fungsi utama ginjal:

1) Filtrasi darah

   Ginjal bertanggung jawab dalam menyaring darah untuk menghilangkan limbah metabolisme, toksin, dan kelebihan cairan dari tubuh. Proses ini terjadi di unit fungsional ginjal yang disebut nefron (Tryggvason & Wartiovaara, 2005).

2) Pengaturan volume dan komposisi cairan tubuh

   Ginjal mengatur jumlah dan konsentrasi cairan dalam tubuh dengan mengatur jumlah air yang diserap atau diekskresikan melalui urine. Hal ini membantu menjaga keseimbangan air dan elektrolit seperti natrium, kalium, dan kalsium (Atherton, 2006).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

3) Ekskresi produk limbah

Ginjal menghilangkan produk limbah metabolisme seperti urea, asam urat, kreatinina, dan amonia dari darah melalui urine. Proses ini membantu menjaga keseimbangan asam-basa dan detoksifikasi tubuh (Lipkowitz, 2012).

4) Regulasi tekanan darah

Ginjal berperan dalam pengaturan tekanan darah melalui mekanisme pengaturan volume darah, pelepasan hormon renin yang memengaruhi vasokonstriksi dan produksi hormon angiotensin (Wadei & Textor, 2012).

5) Produksi hormon

Selain menghasilkan hormon yang terkait pengaturan tekanan darah, ginjal juga menghasilkan hormon penting lain seperti eritropoietin, yang berperan merangsang produksi sel darah merah dalam sumsum tulang (Shih et al., 2018) serta kalsitriol, yakni bentuk aktif vitamin D yang berperan untuk menyerap kalsium dalam usus (Kumar et al., 2012).

6) Menjaga keseimbangan asam-basa

Ginjal membantu menjaga keseimbangan pH dalam tubuh dengan mengatur ekskresi asam dan/atau basa melalui urine (Hamm et al., 2015).

7) Metabolisme dan konversi vitamin D

Ginjal memainkan peran penting dalam metabolisme dan konversi vitamin D menjadi bentuk aktif yang diperlukan untuk penyerapan kalsium dan regulasi kesehatan tulang (Kumar et al., 2012).

Fungsi-fungsi ini penting dalam menjaga keseimbangan tubuh dan memastikan kelancaran berbagai proses fisiologis. Gangguan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

fungsi ginjal dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan dan memengaruhi keseimbangan tubuh secara keseluruhan.

2. Situasi Penyakit Ginjal Kronik di Indonesia

Penyakit ginjal kronik (PGK) didefinisikan sebagai kerusakan ginjal atau penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) < 60 mL/menit/1,73m^2 yang berlangsung dalam jangka waktu ≥3 bulan (Pernefri, 2011). PGK ditandai dengan adanya gangguan produksi urine, ketaknormalan atau gangguan struktural dari fungsi ginjal (Romagnani et al., 2017).

Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menyatakan adanya kenaikan prevalensi PGK di hampir seluruh provinsi. Pada tingkat nasional, setidaknya 3,8% penduduk usia ≥ 15 tahun pernah didiagnosis gagal ginjal kronik oleh dokter. Angka tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan data prevalensi dari Riskesdas 2013, yakni 2% (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Mayoritas pasien PGK merupakan penduduk lanjut usia. Persebaran PGK di perkotaan dan perdesaan berdasarkan data Riskesdas 2018 terlihat hampir sama. Berdasarkan jenis kelamin, prevalensi PGK sedikit lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Indonesian Renal Registry (IRR) pun menunjukkan data serupa, sebanyak 57% pasien hemodialisis akibat gagal ginjal berjenis kelamin laki-laki. Jumlah pasien hemodialisis di Indonesia terus meningkat dengan jumlah pasien aktif pada 2018 mencapai 70 kali lipat dibandingkan dengan jumlah pasien hemodialisis pada tahun 2007 (IRR, 2018).

3. Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik

PGK melibatkan kerusakan progresif pada ginjal yang mengganggu fungsi normalnya. Proses patologis ini mengarah pada kerusakan nefron, yaitu unit fungsional terkecil ginjal, yang bertanggung jawab untuk menyaring darah dan mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit (Romagnani et al., 2017). Glomerulonefritis, yang mengacu kepada beragam kondisi yang menimbulkan radang dan kerusakan pada sekumpulan pembuluh darah di bagian awal nefron, termasuk penyebab lazim dari PGK (Evans & Taal, 2011).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Secara global, diabetes merupakan faktor risiko utama yang menjadi penyebab paling umum munculnya PGK. Sekitar 40% pengidap diabetes melitus akan mengalami PGK. Hipertensi tidak hanya menjadi konsekuensi dari PGK, tetapi juga bisa memperparah kerusakan ginjal. Kelainan genetik juga bisa menjadi penyebab PGK. Selain itu, usia tua, status obesitas, dan jenis kelamin laki-laki lebih berisiko mengalami PGK (Evans & Taal, 2011; Romagnani et al., 2017).

Di negara-negara berkembang, beberapa hal lain bisa ditemukan menjadi penyebab PGK. Beberapa senyawa obat dan zat kimia tertentu bisa memicu kerusakan nefron yang berujung pada PGK. Misalnya saja pencemaran lingkungan, pestisida, pemakaian obat analgesik tanpa sesuai dengan anjuran medis, obat herbal, serta penggunaan bahan tambahan pangan di luar yang telah diregulasi (Evans & Taal, 2011). Di Indonesia sendiri dilaporkan bahwa penyakit infeksi, terutama hepatitis, merupakan faktor risiko PGK yang juga signifikan (Hustrini, 2023).

4. Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronik

Kerusakan nefron menyebabkan hilangnya kapasitas ginjal untuk menyaring dan menghilangkan limbah sisa metabolisme dari darah secara efisien. Akibatnya, limbah metabolisme dan toksin mulai menumpuk dalam tubuh begitu pula konsentrasi zat-zat berbahaya meningkat dalam sirkulasi darah. Kerusakan nefron juga mengganggu pengaturan keseimbangan cairan dan elektrolit yang menyebabkan retensi air dan garam dalam tubuh. Hal ini dapat menyebabkan edema, peningkatan tekanan darah, dan gangguan elektrolit seperti hiperkalemia dan hiponatremia (Schnaper, 2014).

Selama perkembangan PGK, ginjal mengalami fibrosis atau penggantian jaringan parut. Hal tersebut mengurangi jumlah nefron yang berfungsi, memperburuk penurunan fungsi ginjal, dan memicu komplikasi yang lebih serius. Berdasarkan laju filtrasi glomerulus (LFG), PGK bisa dibagi ke dalam lima stadium (Tabel 4.1). Mereka yang dikelompokkan pada stadium 5 atau stadium akhir memiliki laju

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Tabel 4.1 Klasifikasi Stadium PGK

Stadium	Deskripsi	LFG (mL/ menit/1,73m2)
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal/ meningkat	> 90
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan	60–89
3	Penurunan LFG sedang	30–59
4	Penurunan LFG berat	15–29
5	Gagal ginjal	< 15 (atau dialisis)

Sumber: Ahmed dan Lowder (2012)

filtrasi glomerulus paling rendah (<15 mL/menit/1,73m^2) (Ahmed & Lowder, 2012).

Pada stadium awal, khususnya stadium 1 dan 2, biasanya tidak memiliki gejala apa pun. Seiring dengan berkembangnya penyakit, pasien bisa merasakan beberapa gejala, seperti mudah lelah, bengkak, dan berubahnya kebiasaan buang air kecil. Stadium 3 bisa dianggap sebagai penyakit ginjal dengan keparahan yang sedang, sekitar setengah dari fungsi ginjal telah hilang. Laju perkembangan PGK bervariasi antar individu. Ada yang lambat dan ada pula yang stadiumnya meningkat dengan cepat. Pada stadium 4, fungsi ginjal telah hilang lebih dari separuhnya. Bila berlanjut ke stadium 5, pasien perlu menjalani terapi pengganti ginjal untuk bertahan hidup dan stadium inilah yang dikenal dengan istilah gagal ginjal (Romagnani et al., 2017).

Selain itu, kerusakan nefron juga memengaruhi produksi hormon penting oleh ginjal. Salah satunya hormon eritropoietin, yang berperan menstimulasi produksi sel darah merah atau eritrosit. Jika eritropoietin diproduksi dalam jumlah yang tidak memadai akibat kerusakan ginjal, pasien PGK bisa mengalami anemia karena kekurangan eritrosit (Nangaku & Eckardt, 2006). Lebih dari separuh pasien PGK stadium 4 ataupun 5 di Amerika Serikat mengalami anemia. Sementara itu, tidak sampai 10% pasien PGK stadium 1 yang mengalami anemia (Stauffer & Fan, 2014). Di Indonesia sendiri belum ada kajian yang menggambarkan data skala nasional proporsi anemia

Buku ini tidak diperjualbelikan.

di tiap stadium PGK. Namun, dari data-data yang ada sudah bisa diduga bahwa progresivitas penyakit ginjal cenderung meningkatkan risiko anemia (Portolés et al., 2021).

Pemahaman patofisiologi PGK penting dalam merancang pendekatan pengobatan yang tepat. Upaya pencegahan dan pengelolaan kondisi yang mendasarinya serta penggunaan terapi yang tepat, seperti pengaturan diet, pengobatan hipertensi, dan penggunaan obat yang mengurangi kerusakan ginjal, dapat membantu memperlambat progres penyakit dan menjaga fungsi ginjal yang tersisa (Tomson & Bailey, 2011).

5. Terapi pada Penyakit Ginjal Kronik

Pada PGK, kondisi ginjal yang rusak tidak bisa dikembalikan seperti semula alias kerusakannya bersifat *irreversible*. Penanganan PGK pun pada dasarnya bertujuan mempertahankan laju filtrasi ginjal sebaik mungkin, menghambat perkembangan PGK menjadi lebih parah, serta memperbaiki gangguan tubuh yang diakibatkan oleh rusaknya ginjal. Seperti yang sudah disebutkan di awal bab, fungsi ginjal bukan hanya untuk filtrasi darah, melainkan juga mengatur volume darah, komposisi cairan tubuh, dan menghasilkan beberapa hormon tertentu. Kerusakan ginjal lantas bisa memicu beberapa masalah kesehatan, seperti anemia, kenaikan tekanan darah, serta ketidakseimbangan elektrolit dan mineral dalam sistem sirkulasi. Selain itu, penyakit penyerta yang memperparah kerusakan ginjal tentunya perlu dikendalikan (Tomson & Bailey, 2011).

Pasien gagal ginjal memerlukan terapi pengganti ginjal yang idealnya berupa transplantasi ginjal. Akan tetapi, hal ini masih terbilang jarang dilakukan di Indonesia karena sulitnya mencari pendonor. Pilihan terapi pengganti ginjal lainnya adalah dialisis. Salah satunya berupa hemodialisis (HD), yang oleh kalangan awam dikenal dengan istilah cuci darah. Pada proses HD, seluruh darah pasien dialirkan ke mesin khusus untuk difilter sebagaimana yang bisa dikerjakan oleh ginjal normal. Umumnya pasien menjalani tindakan HD dua kali seminggu di rumah sakit ataupun klinik HD. HD masih menjadi

Buku ini tidak diperjualbelikan.

terapi pengganti ginjal yang paling banyak dipakai di Indonesia (IRR, 2018).

Sebenarnya ada pilihan lain untuk dialisis, yakni *peritoneal dialysis* (PD) yang di Indonesia hanya tersedia dalam bentuk *continuous ambulatory peritonial dialysis* (CAPD). Berbeda dengan HD, pada CAPD darah pasien tidak dikeluarkan dari tubuh. Proses CAPD memanfaatkan selaput peritoneum yang ada dalam perut serta cairan khusus (dialisat) untuk dimasukkan ke rongga perut. Pertukaran zat melalui selaput peritoneum terjadi dengan proses difusi, ultrafiltrasi, dan absorpsi cairan secara bersamaan. Untuk menjalani CAPD, terlebih dahulu perlu dilakukan operasi kecil untuk memasang kateter di perut pasien. Kateter ini berfungsi sebagai jalur masuknya cairan dialisat sekaligus jalur keluarnya cairan yang berisi sisa metabolisme. Pertukaran cairan tersebut dilakukan sekitar 3–4 kali setiap harinya, tetapi bisa dilakukan di mana saja secara mandiri oleh pasien (Lydia, 2020).

Perlu diingat bahwa terapi dialisis, baik HD maupun PD, hanyalah menggantikan salah satu fungsi ginjal, yakni menyaring hasil metabolisme tubuh yang diangkut oleh darah. Pasien PGK memerlukan pula terapi baik farmakologi maupun non-farmakologi untuk menangani gangguan fisiologi akibat kerusakan ginjal, baik yang terkait dengan fungsi ginjal untuk menyaring darah maupun fungsi lainnya. Beberapa pengobatan yang lazim diberikan pada pasien PGK di antaranya adalah obat hipertensi untuk mengontrol tekanan darah, diuretik untuk mengurangi penumpukan cairan tubuh, serta kortikosteroid untuk penanganan inflamasi pada ginjal. Selain obat, suplemen untuk beberapa zat gizi umumnya juga diperlukan oleh pasien PGK. Misalnya, suplemen kalsium dan vitamin D untuk mencegah pengeroposan tulang dan zat besi untuk mengatasi anemia. Selain itu, pasien PGK perlu mengelola gaya hidup mereka untuk mencegah progresivitas penyakitnya. Asupan minuman dan makanan sering kali harus dibatasi dengan saksama. Namun, anjurannya bisa berbeda untuk tiap pasien, tergantung kondisi medisnya masing-masing (Kalantar-Zadeh & Fouque, 2017).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

C. Risiko Anemia pada Penyakit Ginjal

Data epidemiologi menunjukkan bahwa anemia meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien PGK. Dari Amerika Serikat dilaporkan bahwa prevalensi anemia bertambah seiring dengan meningkatnya stadium PGK (Stauffer & Fan, 2014). Survei nasional di sana juga menunjukkan bahwa anemia dua kali lebih lazim ditemukan pada pasien PGK dibandingkan pada populasi umum (Portolés et al., 2021).

Suatu penelitian di Asia menunjukkan bahwa anemia merupakan faktor risiko independen terhadap kematian pada PGK (Sato et al., 2017). Suatu meta-analisis terkini menunjukkan bahwa angka kematian pada pasien HD bisa meningkat 9% untuk tiap peningkatan variabilitas kadar hemoglobin sebesar 1 g/dL (Zhao et al., 2019). Mengingat berbagai risiko dari anemia renal, sudah sepatutnya pasien PGK dan tenaga medis yang merawat bekerja untuk menjaga kadar hemoglobin senantiasa terkendali.

Data IRR menunjukkan bahwa hampir 80% pasien hemodialisis di Indonesia memiliki kadar hemoglobin di bawah 10 g/dL sehingga sudah termasuk kategori anemia (IRR, 2018). Jumlah transfusi darah pada pasien hemodialisis di Indonesia juga masih meningkat (IRR, 2018). Padahal, seperti yang akan dibahas selanjutnya, transfusi darah merupakan pilihan yang biasanya perlu dihindari dalam penanganan anemia pada penyakit ginjal (McMurray et al., 2012).

1. Patofisiologi dan Macam-Macam Penyebab Anemia Renal

Anemia renal merupakan komplikasi lazim PGK yang ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin dalam darah akibat gangguan produksi sel darah merah (eritrosit) di sumsum tulang. Sudah disebutkan pada awal bab bahwa salah satu fungsi ginjal adalah produksi hormon. Salah satu hormon yang diproduksi oleh ginjal adalah eritropoietin, yang berperan untuk memicu produksi eritrosit. Kerusakan ginjal akan menyebabkan gangguan produksi hormon ini sehingga kadar hemoglobin darah pun menurun. Akan tetapi, masih ada beberapa

Buku ini tidak diperjualbelikan.

hal lain yang bisa menyebabkan anemia pada PGK. Ada beberapa hal lain yang membuat pasien PGK rentan mengalami anemia, seperti adanya defisiensi zat gizi tertentu dan pemendekan usia eritrosit.

a. Defisiensi Eritropoietin

Perlu diingat bahwa terapi dialisis hanyalah menggantikan salah satu fungsi ginjal, yakni menyaring hasil metabolisme tubuh yang diangkut oleh darah. Seperti yang telah diuraikan, ginjal sebenarnya memiliki beberapa fungsi lain, salah satunya terkait dengan pembentukan eritrosit. Proses pembentukan sel darah merah alias eritropoiesis sendiri sebenarnya diawali dari sel punca (*stem cell*) yang dihasilkan di sumsum tulang. Sel ini akan mengalami beberapa kali perubahan atau *pematangan* hingga akhirnya menjadi eritrosit. Pada beberapa tahapan pematangan bakal sel darah itu, yakni saat pembentukan *proerythroblast* dan *basophilic erythroblast*, diperlukan hormon eritropoeitein (EPO). Mayoritas hormon ini diproduksi oleh ginjal dan sebagian kecilnya diproduksi oleh hati. Di ginjal hormon EPO dipicu produksinya saat ginjal menerima sinyal adanya kondisi hipoksia atau kekurangan oksigen (Shih et al., 2018).

Pada ginjal yang telah mengalami kerusakan, tentunya kemampuannya untuk menghasilkan EPO juga berkurang. Produksi sel darah merah juga menurun dengan berkurangnya EPO yang bisa dihasilkan. Oleh karena itu, anemia termasuk risiko komplikasi yang perlu diwaspadai pada pasien PGK (Portolés et al., 2021).

Di sisi lain, defisiensi EPO tidak bisa serta merta dianggap sebagai satu-satunya penyebab terjadinya anemia PGK. Ada beberapa hal lain yang bisa menyebabkan anemia renal, yang akan diuraikan selanjutnya.

b. Pemendekan Umur Sel Darah Merah

Pada kondisi normal, masa hidup sel darah merah sekitar 120 hari sebelum dihancurkan oleh sistem retikuloendotelial di limpa. Pada penyakit ginjal terjadi perubahan metabolisme dan fungsi eritrosit yang berdampak pada berkurangnya umur sel, salah satunya peningkatan uremia, yakni penumpukan sisa metabolisme nitrogen urea

Buku ini tidak diperjualbelikan.

dalam darah yang biasanya dihilangkan oleh ginjal. PGK menyebabkan penurunan fungsi ginjal, yang mengakibatkan penumpukan produk limbah dan toksin dalam darah, terutama urea dan kreatinin. Kelebihan zat-zat tersebut dalam darah menyebabkan kondisi yang dikenal sebagai uremia toksik (Masereeuw et al., 2014).

Uremia mengganggu produksi dan kelangsungan hidup eritrosit. Uremia mengganggu integritas membran eritrosit dan merusak struktur seluler, yang mempercepat pecahnya sel (hemolisis) yang berujung pada berkurangnya masa hidup eritrosit. Selain itu, uremia juga dapat menyebabkan peradangan sistemik dan gangguan imunologi, yang juga berkontribusi terhadap anemia pada PGK. Peradangan kronis yang terjadi pada uremia dapat menghambat produksi eritropoietin dan mempercepat pemecahan eritrosit (Nangaku et al., 2015).

c. Defisiensi Zat Besi

Tentu saja di samping EPO, dibutuhkan pula zat besi dalam proses pembentukan sel darah merah. Zat besi menjadi suatu komponen utama penyusun hemoglobin (Hb). Seperti yang sudah dipaparkan pada bab lain, hemoglobin merupakan suatu molekul kompleks yang memiliki fungsi utama untuk mengangkut oksigen, yang secara khas terdapat pada eritrosit. Pada kondisi normal, zat besi bisa cukup didapatkan dari makanan. Biasanya, pasien PGK yang status besinya berkurang, bukan hanya karena penurunan selera makan, melainkan juga karena adanya restriksi asupan makanan yang dianjurkan kepada mereka (Kalantar-Zadeh et al., 2015).

Dalam konteks penyakit ginjal terdapat dua jenis defisiensi besi yang bisa terjadi, yaitu defisiensi besi absolut dan fungsional (Gafter-Gvili et al., 2019). Defisiensi besi absolut atau mutlak terjadi ketika tubuh tidak memiliki cukup cadangan besi. Salah satu penyebabnya ialah penurunan asupan zat besi dari makanan karena pasien dengan gagal ginjal sering mengalami penurunan nafsu makan atau mungkin membatasi konsumsi makanan tertentu. Selain itu, proses hemodialisis juga dapat menyebabkan kehilangan besi karena saat prosedur tersebut zat besi bisa larut dalam darah dialisis dan terbuang

Buku ini tidak diperjualbelikan.

bersama cairan dialisis. Kehilangan darah akibat komplikasi seperti pendarahan saluran cerna juga dapat memperburuk defisiensi besi (McMurray et al., 2012).

Defisiensi besi fungsional, di sisi lain, terjadi saat besi yang ada di dalam tubuh tidak dapat secara efektif dipakai untuk membentuk hemoglobin dan produksi eritrosit. Dengan kata lain, tubuh sebenarnya punya zat besi, tetapi kondisinya tidak bisa dimanfaatkan tubuh untuk menyusun eritrosit. Pada PGK, defisiensi besi fungsional umumnya disebabkan oleh peradangan atau inflamasi kronis. Inflamasi merangsang produksi hepsidin, sebuah hormon yang mengatur penyerapan besi dari usus sekaligus pelepasan cadangan besi dari tempat penyimpanan dalam tubuh. Hepsidin meningkatkan penyerapan besi di usus dan menghambat pelepasan besi dari penyimpanan, yang pada akhirnya mengurangi ketersediaan besi untuk produksi hemoglobin (Fishbane & Spinowitz, 2018; Lankhorst & Wish, 2010).

d. Defisiensi Asam Folat dan Vitamin B12

Asam folat serta vitamin B12 juga diperlukan untuk sintesis eritrosit. Walaupun relatif jarang ditemukan sebagai penyebab anemia PGK, defisiensi asam folat ataupun vitamin B12 bisa terjadi karena penurunan asupan makanan yang menjadi sumber kedua mikronutrien ini serta karena proses dialisis. Zat-zat ini bisa larut dan terbuang bersama cairan dialisis. Selain itu, peradangan kronis yang sering terkait dengan PGK juga bisa mengganggu metabolisme asam folat. Sementara itu, vitamin B12 memerlukan bantuan faktor intrinsik untuk proses penyerapannya. Pada PGK, produksi faktor intrinsik bisa terganggu. Di samping itu, obat pengikat asam empedu yang bisa juga digunakan oleh pasien dapat memengaruhi penyerapan vitamin B12. Kedua defisiensi tersebut menyebabkan gangguan pada sintesis DNA dan pembentukan sel darah merah yang sehat, yang pada akhirnya mengakibatkan anemia (Moll & Davis, 2017).

e. Kontaminasi pada Cairan Hemodialisis

Kontaminasi pada cairan hemodialisis dapat menyebabkan anemia pada penyakit ginjal kronik. Kontaminasi endotoksin bakteri

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Gram-negatif adalah salah satu bentuk kontaminasi yang umum. Endotoksin ini dapat memicu peradangan dan merusak sel darah merah (Brauckmann et al., 2016). Kontaminasi dengan logam berat seperti aluminium dan tembaga juga dapat terjadi. Aluminium dapat berasal dari air dialisis atau peralatan dialisis dan pajanan kronis dapat menyebabkan toksisitas pada eritrosit.

Kontaminasi zat kimia atau obat-obatan tertentu juga berisiko, seperti heparin yang terkontaminasi dapat memengaruhi fungsi eritrosit. Pencegahan kontaminasi melibatkan langkah keamanan dan kontrol kualitas yang ketat, termasuk penggunaan air berkualitas tinggi, sterilisasi peralatan yang tepat, dan pemantauan rutin (Tharmaraj & Kerr, 2017). Upaya meningkatkan kesadaran akan pentingnya sterilisasi dan pemantauan dapat mengurangi risiko kontaminasi dan anemia pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis.

f. Hiperparatiroidisme

Pada PGK, penurunan produksi vitamin D aktif mengakibatkan kekurangan kalsium dalam darah. Kelenjar paratiroid merespons dengan meningkatkan produksi hormon paratiroid (PTH), menimbulkan kondisi hiperparatiroidisme. PTH merangsang pelepasan kalsium dari tulang, menghasilkan perubahan tulang dan penurunan produksi sel darah merah. Efek langsung PTH juga menyebabkan kerusakan eritrosit. Anemia yang terkait dengan hiperparatiroidisme pada PGK terjadi karena penurunan produksi eritropoietin, hormon yang merangsang produksi sel darah merah (Drüeke & Eckardt, 2002).

Beberapa hal lain selain yang telah disebutkan bisa juga memicu anemia pada PGK. Kehilangan darah, misalnya, tanpa adanya kerusakan ginjal pun bisa menjadi penyebab anemia. Sebagian pasien PGK diresepkan imunosupresan yang secara langsung bisa menekan aktivitas sumsum tulang sehingga memicu anemia. Pasien HD juga banyak yang diberi antikoagulan. Darah pasien HD bisa terbuang, baik secara langsung saat proses HD maupun secara tidak langsung dari saluran cerna. Pasien HD umumnya lebih rentan mengalami anemia berat ketimbang pasien yang menjalani dialisis peritonial (Rumjon, 2023).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Singkat kata, penyebab anemia renal lebih kompleks daripada sekadar kurangnya EPO endogen. Penyebab anemia sejatinya bersifat multifaktorial karena masih ada banyak penyebab lain yang bisa berkontribusi.

D. Karakteristik dan Dampak Anemia Renal

Secara umum, anemia pada PGK termasuk anemia normositik normokromik. Dikatakan normositik karena sel darah merahnya berukuran normal, sedangkan normokromik berarti kadar hemoglobin di dalam eritrositnya juga masih berada dalam kadar normal (Romagnani et al., 2017). Hal yang tidak normal adalah konsentrasi atau jumlah eritrosit lebih rendah daripada semestinya dengan karakteristik hipoproliferatif, yang berarti aktivitas eritropoiesis rendah akibat kurangnya stimulasi eritopoietin (Pernefri, 2011).

Berbeda dengan definisi pada populasi non-PGK, definisi anemia defisiensi besi pada pasien PGK perlu dibedakan karena mereka yang mendapat terapi agen pemicu eritropoiesis memerlukan kadar zat besi yang lebih tinggi. Kehilangan darah juga lebih banyak dialami oleh pasien PGK yang menjalani HD sehingga pada pasien PGK-HD dipakai nilai ambang batas serum feritin yang lebih tinggi dibandingkan pasien PGK-nonHD dan PGK-PD (Pernefri, 2011).

Anemia renal dapat memiliki dampak negatif pada kesehatan pasien, yang sering kali terkait dengan gejala kelelahan dan kelemahan yang persisten. Hal ini disebabkan oleh kekurangan eritrosit yang sehat dan berfungsi optimal, yang mengurangi kemampuan tubuh untuk mengangkut oksigen ke jaringan. Penurunan kapasitas pengoksigenan organ-organ penting seperti otak, jantung, dan otot dapat menyebabkan gangguan kognitif, kesulitan konsentrasi, kebingungan, dan penurunan fungsi mental (Shaker et al., 2018). Anemia pada PGK menurunkan kualitas hidup pasien dengan membuat mereka mudah lelah, lemas, susah berkonsentrasi, mudah tertidur, mudah sakit dada saat beraktivitas apalagi saat latihan fisik, susah tidur, sering terbangun saat tidur malam, menurunkan toleransi terhadap dingin, serta membuat mereka mudah merasa kram atau kelelahan otot,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

bahkan saat istirahat (Rumjon, 2023). Singkat kata, anemia renal bisa menurunkan kualitas hidup dan kemampuan pasien untuk menjalani aktivitas sehari-hari.

Anemia pada PGK meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular, seperti gagal jantung, aritmia atau detak jantung tidak teratur, dan hipertensi. Kekurangan oksigen yang berkelanjutan pada jantung menyebabkan kerja jantung yang lebih keras untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Anemia kronis dapat memengaruhi struktur dan fungsi pembuluh darah, meningkatkan risiko pembekuan darah, trombosis, dan gangguan sirkulasi. Hal ini dapat berkontribusi pada risiko strok, penyakit arteri perifer, dan komplikasi vaskular lainnya. Sindrom kardiorenal sendiri merupakan gangguan jantung dan ginjal yang bisa mengarah kepada berkembangnya anemia. Adanya kombinasi gangguan ginjal dan anemia merupakan kombinasi fatal terkait dengan prognosis penyakit yang buruk pada pasien gagal jantung (Kim et al., 2016).

E. Diagnosis dan Pemeriksaan Anemia Renal

Secara umum, sulit untuk membedakan kondisi anemia dari kondisi lain karena memang tidak ada gejala yang benar-benar unik dari anemia. Oleh karena itu, diagnosis anemia harus dilakukan dengan pemeriksaan darah, yakni dengan mengukur hemoglobin (Hb). Rendahnya kadar Hb mencerminkan rendahnya kadar eritrosit. Pada pria hormon androgen turut menstimulasi sumsum tulang untuk memproduksi eritrosit (Shahani et al., 2009). Sementara itu, wanita menjadi lebih rentan terkena anemia karena juga mengalami kehilangan darah lewat menstruasi. Dengan demikian, nilai ambang batas Hb yang digunakan untuk mendiagnosis anemia antara pria dan wanita berbeda (Rushton et al., 2001).

Pada PGK, kriteria umum untuk mendiagnosis anemia renal adalah kadar Hb kurang dari 14 g/dL pada pria dan kurang dari 12 g/dL pada wanita. Mengingat tingginya risiko anemia akibat PGK, pasien PGK perlu melakukan skrining Hb minimal setahun sekali. Pada keadaan tertentu skrining hendaknya dilakukan lebih sering,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

seperti pada pasien dengan berbagai komorbiditas, misalnya diabetes, kelainan jantung, atau riwayat penurunan Hb sebelumnya. Jika pasien ditemukan memiliki anemia, perlu dilanjutkan dengan pemeriksaan darah lengkap, apusan darah tepi, hitung retikulosit, uji darah samar feses, dan evaluasi status besi (Pernefri, 2011).

Walaupun teori klinis menjelaskan bahwa defisiensi EPO adalah kemungkinan utama penyebab anemia renal, pasien PGK tidak perlu direkomendasikan untuk dipantau kadar EPO-nya. Selain karena mahalnya biaya pengujian, pasien yang responsif terhadap terapi agen pemicu eritropoiesis (*erythropoiesis stimulating* agent atau ESA) biasanya memiliki kadar EPO yang normal atau tinggi. Status defisiensi EPO pada anemia renal ditentukan berdasarkan diagnosis eksklusi (*per exclusionem*). Maksudnya kondisi defisiensi EPO hanya bisa diasumsikan setelah mengeliminasi kemungkinan adanya kondisi lain yang menyebabkan anemia (Lankhorst & Wish, 2010).

Oleh karena itu, sebelum terapi ESA boleh diberikan, pasien harus menjalani beberapa pemeriksaan biomedis. Pemeriksaan berikut perlu dilakukan kepada pasien anemia renal untuk seluruh usia ataupun stadium PGK:

1) Hitung darah lengkap

   Pemeriksaan ini perlu mencakup kadar Hb, indeks sel-sel darah, jumlah dan jenis sel darah putih, serta jumlah trombosit. Pemeriksaan kadar Hb untuk mendiagnosis anemia lebih dianjurkan daripada pemeriksaan hematokrit karena variabilitas pemeriksaan Hb antarlaboratorium lebih kecil dan kadar Hb tidak dipengaruhi oleh waktu penyimpanan darah ataupun kadar glukosa serum. Pada pasien PGK-HD, waktu yang dianjurkan untuk pemeriksaan Hb adalah sebelum tindakan hemodialisis dilakukan atau pre-HD (Pernefri, 2011).

2) Hitung retikulosit

   Retikulosit merupakan sel darah merah yang baru terbentuk dan belum terbentuk. Retikulosit dilepas ke sirkulasi darah sekitar dua hari sebelum dimatangkan menjadi eritrosit. Angka hitung reti-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Tabel 4.2 Klasifikasi Status Besi pada PGK

Anemia renal	PGK non-HD		PGK HD	
	ST (%)	FS (ng/mL)	ST (%)	FS (ng/mL)
Besi cukup	≥20	≥100	≥20	≥200
Defisiensi besi fungsional	<20	≥100	<20	≥200
Defisiensi besi absolut	<20	<100	<20	<200

Sumber: Pernefri (2011)

kulosit sendiri menggambarkan jumlah dan persentase retikulosit yang beredar dalam darah. Pemeriksaan ini tidak mahal, tetapi juga berguna untuk mengevaluasi anemia. Normalnya, sekitar 1–2% sel darah merah yang beredar adalah berupa retikulosit. Hitung retikulosit bermanfaat untuk membedakan antara terjadinya penurunan eritropoiesis dan anemia akibat kehilangan ataupun hancurnya eritrosit (Lankhorst & Wish, 2010).

3) Pengkajian status besi

Pemeriksaan ini dilakukan untuk memastikan status besi telah memadai. Jika ESA diberikan saat defisiensi besi masih terjadi, respons eritropoiesis tidak akan optimal. Status besi bisa diketahui dengan memeriksa kadar serum transferin (ST) dan feritin serum (FS), yang ada pada pasien anemia renal, hasil pemeriksaannya bisa diklasifikasikan sebagaimana tertera pada Tabel 4.2.

Pada kondisi sehat, angka feritin serum (FS) berhubungan dengan besi yang terikat dengan feritin jaringan di sistem retikuloendotelial. FS tidak membawa ataupun terikat dengan besi. Jika ada peningkatan FS akibat inflamasi, jumlah zat besi yang tersedia akan menurun untuk membatasi pertumbuhan patogen yang hidupnya memerlukan zat besi (Gafter-Gvili et al., 2019).

Sementara itu, saturasi transferin (ST) adalah ukuran jumlah zat besi yang beredar yang tersedia untuk dibawa ke sumsum tulang. Angka ST dihitung dengan membagi kadar besi serum dengan total kapasitas pengikatan besi lalu dikali 100. Angka ST di bawah 16% pada pasien anemia renal konsisten menunjukkan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

adanya defisiensi besi ataupun fungsional (Lankhorst & Wish, 2010).

Angka FS yang rendah mencerminkan cadangan zat besi yang rendah dalam tubuh dan jika disertai dengan ST yang rendah pula, bisa diasumsikan terjadi defisiensi besi absolut. Defisiensi besi fungsional terlihat saat FS relatif tinggi, tetapi angka ST-nya rendah. Ciri khas dari defisiensi besi fungsional adalah adanya respons peningkatan Hb pada pemberian suplemen besi dengan penurunan kebutuhan terapi ESA (Gafter-Gvili et al., 2019).

Di samping dua parameter di atas, kadar besi serum dan kapasitas total pengikatan besi juga bisa melengkapi informasi tentang status besi pasien.

4) Evaluasi penyebab anemia lainnya

Pemeriksaan kadar vitamin B12 dan asam folat dalam serum juga disarankan karena defisiensi kedua mikronutrien ini bisa menyebabkan anemia (McMurray et al., 2012). Pemeriksaan lainnya juga bisa dilakukan jika ada kecurigaan klinis. Pada pasien PGK juga sering terjadi perdarahan tersembunyi dari saluran cerna dengan prevalensi berkisar antara 6–20%. Apabila ada dugaan kelainan hematologi lain, seperti anemia hemolitik autoimun atau hemoglobinopati, dibutuhkan pemeriksaan lebih lanjut atau konsultasi medis dengan dokter subspesialis hematologi onkologi medik (Pernefri, 2011).

F. Penanganan Anemia Renal

Jika ditinjau dari sejarahnya, ada perkembangan yang dinamis seputar pilihan pengobatan anemia pada PGK. Awalnya suplementasi zat besi dalam sediaan yang bisa diminum lewat rute oral diperkenalkan pada tahun 1830-an, yakni berupa senyawa fero sulfat. Selanjutnya, transfusi darah utuh (*whole blood*) dimanfaatkan selama abad ke-20. Pada akhir 1980-an mulai digunakan sediaan *recombinant human erythropoietin* (rhuEPO) yang kemudian diikuti dengan munculnya ESA kerja panjang. Dalam beberapa tahun terkini, digunakan pula

Buku ini tidak diperjualbelikan.

suplementasi zat besi yang diberikan melalui rute intravena (Portolés et al., 2021).

Saat ini, para pasien anemia renal biasanya ditangani dengan suplementasi zat besi dan pemberian terapi ESA. Akan tetapi, terapi-terapi tersebut hadir dengan beberapa risiko tersendiri dan kadang khasiatnya tidak memadai. Suplementasi besi berisiko meningkatkan stres oksidatif dan infeksi bakteri (Portolés et al., 2021). Di sisi lain, pemberian ESA bisa meningkatkan tekanan darah dan perlu dihindari pada pasien yang rentan terkena strok (Fishbane & Coyne, 2020).

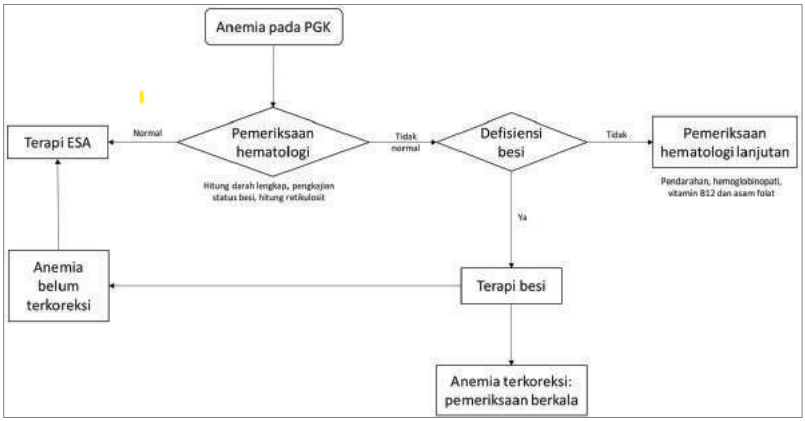
Ada banyak pertimbangan yang diperlukan untuk mengelola anemia pada penyakit ginjal. Acuan resmi yang sampai saat ini masih dipakai untuk tata laksana anemia pada PGK telah disusun dalam bentuk konsensus oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) pada tahun 2011. Karena data berbasis bukti terkait anemia pada PGK di Indonesia masih sangat terbatas, konsensus tersebut banyak mengacu pada panduan anemia menurut *Kidney Disease Outcome and Quality Initiative* (Pernefri, 2011).

Pada dasarnya, tata laksana anemia yang efektif pada PGK bertujuan untuk menghilangkan gejala yang timbul akibat anemia, mencegah komplikasi pada sistem kardiovaskular, mengurangi kebutuhan transfusi darah, menekan angka morbiditas dan mortalitas, serta meningkatkan kualitas hidup pasien (Pernefri, 2011). Secara umum, alur penanganan anemia pada PGK bisa dilihat pada Gambar 4.1.

Langkah pertama dalam tata laksana anemia renal adalah memeriksa apakah ada penyebab lain terjadinya anemia di samping menurunnya eritropoiesis. Pada tahap ini hal yang harus selalu dilakukan ialah memeriksa status besi pasien untuk mengetahui apakah pasien mengalami defisiensi besi. Jika ada defisiensi besi, perlu diberikan terapi besi sesuai kebutuhan pasien.

Jika defisiensi besi sudah ditangani atau jika pasien memang tidak mengalami defisiensi besi serta tidak ditemukan adanya penyebab lain anemia, pasien bisa diberikan terapi ESA untuk mengompensasi penurunan eritropoiesis yang dialami pasien. Jika zat besi dan EPO

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Sumber: Lankhorst & Wish (2010)

Gambar 4.1 Alur Penanganan Anemia pada PGK

sudah mencukupi atau pasien sudah responsif terhadap ESA, tetapi masih ada penyebab lain, misalnya kehilangan darah tambahan karena pendarahan saluran cerna atau komplikasi operasi, pasien bisa diberikan transfusi darah. Perlu digarisbawahi bahwa transfusi darah merupakan langkah terakhir yang boleh diambil dalam penanganan anemia renal (Lankhorst & Wish, 2010).

1. Terapi besi

Terapi atau suplementasi zat besi bisa diindikasikan pada kondisi defisiensi besi absolut ataupun fungsional serta untuk tahap pemeliharaan status besi. Manfaat dari pemberian terapi besi dalam penanganan anemia renal ialah untuk mengurangi kebutuhan terapi ESA pada pasien dialisis (Portolés et al., 2021).

Suplemen zat besi dengan rute oral (diminum) cocok diberikan untuk pasien PGK yang masih pada stadium awal atau pertengahan yang tidak perlu menjalani dialisis. Hal ini karena bentuk sediaan per oral paling praktis, kecuali jika tingkat defisiensi besinya terlalu parah atau pasien tidak bisa menoleransi efek samping dari sediaan suplemen zat besi oral. Walaupun demikian, suplementasi besi melalui rute oral kurang efektif karena ada gangguan pada saluran cerna pasien

Buku ini tidak diperjualbelikan.

PGK yang menghambat penyerapan zat besi. Selain itu, suplementasi besi oral berpotensi menimbulkan efek samping pada saluran cerna, seperti konstipasi, dispepsia atau kembung, serta diare. Hal ini akan menimbulkan tidak memadainya hasil dari pemberian zat besi tersebut. Jika kondisinya demikian, perlu diberikan suplementasi besi melalui rute intravena (IV) (Lankhorst & Wish, 2010).

Sementara itu, terapi besi pada pasien yang menjalani HD disarankan diberikan melalui rute IV. Jika kadar feritin tidak mencapai 100 mikrogram/L, perlu dipertimbangkan pemberian besi saja melalui rute IV sebanyak 200–500 mg. Jika target Hb sudah tercapai, status besi pasien perlu dipertahankan pada rentang 100–500ng/L. Bagi pasien yang menjalani HD, maka status besi perlu dipertahankan pada rentang 200–500ng/L. Jika diperlukan, bisa diberikan besi secara intravena demi mempertahankan status besi yang diaharapkan (Pernefri, 2011). Terapi atau suplementasi besi tidak boleh diberikan (kontraindikasi) pada kondisi hipersensitivitas besi, gangguan fungsi hati yang parah, dan kandungan besi tubuh sudah berlebih (Pernefri, 2011).

2. Terapi ESA

Eritropoiesis Stimulating Agent (ESA) merupakan agen yang merangsang pembentukan eritrosit. Bisa dikatakan ESA bertugas menggantikan EPO, yang produksinya secara endogen berkurang pada PGK. Walaupun di kalangan awam obat ini sering disebut sebagai EPO, ESA tidak sepenuhnya sama dengan EPO. Sediaan ESA dibuat oleh beberapa pabrik farmasi melalui rekayasa bioteknologi sebagai produk biosimilar. Produk biosimilar seperti ini pun tidak bisa sama persis pada setiap perusahaan farmasi yang membuatnya, karena sebagai hormon, EPO merupakan molekul yang relatif berat dan rumit strukturnya (McMurray et al., 2012).

Pemberian ESA merupakan terapi utama untuk anemia renal karena kerusakan ginjal otomatis berpengaruh pada produksi eritrosit akibat kurangnya produksi EPO. Pemberian ESA pada pasien anemia renal bisa menunda progresivitas PGK, menurunkan angka morbiditas

Buku ini tidak diperjualbelikan.

dan mortalitas, serta memperbaiki kualitas hidup pasien. Penggunaan ESA juga bermanfaat untuk menurunkan kebutuhan transfusi darah dan perawatan di rumah sakit (Kuriyama et al., 2020).

Pada dasarnya terapi ESA diindikasikan pada kadar Hb <10 g/dL asalkan tidak ditemukan penyebab lain anemia (selain kekurangan EPO). Bila terdapat defisiensi besi absolut, harus dikoreksi dahulu agar status besinya memadai. Jika ESA diberikan, padahal pasien masih defisiensi besi, pemberian ESA akan sia-sia karena proses eritropoiesis juga memerlukan status besi yang cukup. ESA juga tidak boleh diberikan jika terdapat infeksi berat. Jika kadar feritin pasien di atas 100 ng/mL atau pasien tidak responsif terhadap terapi besi dengan rute intravena, EPO mulai diberikan dengan dosis 4.000–6.000 IU/minggu atau dengan pemberian darbepoetin alfa 20–30 ng/minggu (Pernefri, 2011).

Target kadar Hb pada penanganan anemia renal tidak boleh melebihi 13 g/dL. Pada pasien PGK, Hb yang terlalu tinggi tidak memberikan peningkatan kualitas hidup yang bermakna secara klinis. Selain itu, kadar Hb di atas 12 g/dL meningkatkan risiko hipertensi, trombosis vaskular, dan angka kematian total akibat penyakit kardiovaskular. Jika mengingat banyaknya hal yang perlu dipertimbangkan pada terapi ESA, pemberian terapi ini pada pasien PGK sebaiknya dilakukan atas supervisi dokter subspesialis ginjal hipertensi (Pernefri, 2011).

Peningkatan tekanan darah bisa terjadi akibat terapi ESA sehingga perlu pemantauan yang baik saat memulai dan selama terapi. Kenaikan tekanan darah biasanya berkaitan dengan terlalu cepatnya kadar Hb meningkat serta tingginya dosis ESA. Pemberian ESA pada pasien hipertensi berat harus dilakukan hati-hati, sedangkan bagi pasien yang berisiko strok, penggunaan ESA harus dihindari (Fishbane & Coyne, 2020). Bukti empiris dari negara maju menunjukkan bahwa pemakaian ESA cenderung berlebihan jika tidak dikendalikan dengan ketat. Hal tersebut akan berujung pada peningkatan biaya pengobatan serta timbulnya komplikasi. Kadar hemoglobin yang ditargetkan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

pada terapi ESA tidak dimaksudkan untuk mencapai kadar normal seperti pada orang tanpa penyakit ginjal. Hasil studi menunjukkan bahwa angka kematian kardiovaskular pada pasien gagal ginjal justru meningkat ketika koreksi Hb melampaui 13 g/dL (Pernefri, 2011).

Sediaan ESA hanya tersedia dalam bentuk injeksi, yang bisa disuntikkan, baik melalui rute subkutan maupun intravena. Pasien HD mendapat terapi ESA-nya saat HD secara IV melalui sirkuit dialisis. Sementara itu, yang tidak menjalani HD perlu mendapat EPO secara subkutan. Terkadang bila memungkinkan, pasien bisa menyuntikkannya sendiri di rumah. Rute subkutan sebenarnya lebih dianjurkan karena memiliki waktu paruh panjang sehingga akan menghemat kebutuhan ESA. Namun, pada beberapa orang, ESA rute subkutan mungkin menimbulkan ketidaknyamanan yang tidak bisa ditoleransi (Fishbane & Coyne, 2020).

Dalam menjalani terapi, kadar Hb pasien harus dipantau setiap empat minggu. Dosis ESA yang diberikan disesuaikan 25–50% per bulan sampai target Hb tercapai, yakni antara 11–13 g/dL. Pasien dikatakan tidak memberi respons yang adekuat atau memadai terhadap ESA apabila pada dosis subkutan 8.000–10.000 IU/minggu target kenaikan Hb 0,5–1,5 g/dL dalam empat minggu berturut-turut selama 12 minggu fase koreksi tidak berhasil dicapai ataupun rentang target Hb pemeliharaan gagal dipertahankan. Jika respons terhadap ESA tidak adekuat, perlu dicari dan diatasi penyebabnya. Pertimbangan untuk melanjutkan terapi ESA tergantung dari penyebab respons tidak adekuat tersebut. Untuk mengoptimalkan respons ESA, pasien dialisis juga perlu diperhatikan adekuasi dialisisnya (Pernefri, 2011).

Defisiensi besi absolut ataupun fungsional bisa menyebabkan tidak adekuatnya respons terapi ESA. Respons ESA yang tidak adekuat juga bisa disebabkan oleh kehilangan darah, malnutrisi, dialisis yang tidak adekuat, inflamasi, infeksi, toksisitas aluminium, pemakaian obat-obatan tertentu (khususnya yang memengaruhi sisten renin dan angiotensin), serta beberapa hal lain seperti defisiensi asam folat ataupun vitamin B12, hemoglobinopati, mieloma, dan mielofibrosis.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

3. Transfusi darah

Secara umum, transfusi darah sebisa mungkin dihindari pada pasien PGK. Kecuali pasien jelas mengalami kehilangan darah dalam jumlah signifikan, transfusi darah menjadi pilihan terakhir dalam penanganan anemia pada pasien PGK. Transfusi darah hanya diberikan pada keadaan khusus mengingat risikonya lebih besar daripada manfaatnya (Tanhehco & Berns, 2012).

Walaupun bisa secara cepat mengoreksi kondisi anemia yang parah, ada beragam risiko dari tindakan transfusi darah. Dalam satu labu darah transfusi bisa terdapat sekitar 200 mg zat besi, alias lebih dari 100 kali lipat lebih banyak daripada kadar zat besi yang normalnya diserap dari makanan setiap harinya. Padahal, tubuh tidak punya mekanisme untuk mengekskresikan kelebihan zat besi secara aktif. Penumpukan zat besi atau *iron overload* akibat transfusi darah berulang berbahaya bagi beberapa organ, khususnya hati, jantung, pankreas, tiroid, dan kelenjar endokrin (Shander et al., 2009). Kelebihan zat besi juga meningkatkan risiko infeksi karena meningkatnya ketersediaan zat besi bagi pertumbuhan mikrob (Porter & Garbowski, 2014).

Dengan menerima transfusi, pasien tentunya mendapat tambahan cairan ke dalam tubuhnya. Sementara itu, pasien PGK perlu membatasi asupan cairan mengingat ginjalnya sudah tidak mampu mengontrol keseimbangan cairan tubuh dengan semestinya. Karenanya pada pasien HD yang memerlukan transfusi, transfusinya dilakukan saat HD agar kelebihan cairannya bisa langsung dibuang. Dampak bahaya dari kelebihan cairan dari transfusi dikenal sebagai *Transfusion-Associated Circulatory Overload* (TACO) yang biasanya ditandai dengan penumpukan cairan atau edema di paru (Bosboom et al., 2019).

Transfusi juga bisa menjadi saluran penularan berbagai mikrob patogen, termasuk virus hepatitis, HIV, dan *Plasmodium* (parasit penyebab malaria). Walaupun di bank darah dilakukan pemeriksaan terhadap darah pendonor, masih ada kemungkinan penularan infeksi khususnya di negara-negara berkembang akibat kurang memadainya pencegahan risiko infeksi melalui transfusi darah (Busch et al., 2019).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Hal lain yang bisa menjadi risiko transfusi adalah munculnya reaksi transfusi yang tidak diinginkan, baik yang bersifat hemolitik maupun non-hemolitik. Potensi reaksi hemolitik seyogianya terdeteksi di bank darah saat dilakukan uji untuk melihat kecocokan antara donor dan calon resipien. Kecocokan yang dimaksud ini lebih dari sekadar golongan darah. Bila ada ketidakcocokan, sel darah bisa pecah sehingga kalium akan keluar dari sel yang bisa mengakibatkan henti jantung. Sementara itu, reaksi non-hemolitik tidak menyebabkan pecahnya sel darah juga tidak bisa dideteksi sebelum darah ditransfusikan. Beberapa macam gejala bisa timbul sebagai reaksi non-hemolitik akibat transfusi darah, mulai dari alergi, demam, aritmia, hingga dispnea atau sesak napas akibat masuknya air ke paru-paru secara mendadak (Savage, 2016).

Transfusi darah bisa diindikasikan untuk pasien anemia renal pada kondisi (Pernefri, 2011):

1) Hb <7 g/dL dengan atau tanpa gejala anemia,
2) Hb <8 g/dL dengan gangguan kardiovaskular yang nyata,
3) perdarahan akut dengan gangguan hemodinamik, dan
4) kadar Hb perlu segera dikoreksi karena akan menjalani operasi.

Target pencapaian Hb dengan transfusi darah pun tidak setinggi target Hb pada terapi ESA, yaitu hanya berkisar pada rentang 7–9 g/dl. Setelah mencapai target ini, perlu diberikan terapi lain (ESA atau suplementasi besi intravena) agar kadar hemoglobin pasien meningkat lagi. Pemberian transfusi darah pun harus secara bertahap untuk mencegah bahaya overhidrasi, hiperkalemia, dan asidosis. Jenis darah transfusi yang terbaik untuk penanganan anemia adalah *washed red cell*, tetapi biayanya sangat mahal. Saat ini yang lazim ditransfusikan untuk penanganan anemia renal adalah *packed red blood cell* (Tanhehco & Berns, 2012). Hal lain yang perlu diingat adalah perlunya menghindari transfusi darah pada pasien yang berencana menjalani operasi transplantasi ginjal untuk menghindari terjadinya reaksi alosensitisasi (McMurray et al., 2012).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

4. Prospek terapi baru

Dalam beberapa tahun terakhir muncul banyak kemajuan penting untuk penanganan anemia renal sehingga menambah harapan kesembuhan. Selain pilihan terapi yang sudah disebutkan, ada satu kelompok obat baru yang dikembangkan, yakni *hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitors* (inhibitor HIF-PH) atau *HIF stabilizer*. Penemuan tentang *hypoxia-inducible factor* atau HIF sendiri membuat para penemunya dianugerahi penghargaan Nobel di bidang fisiologi dan kedokteran pada tahun 2019 (Pan et al., 2021).

HIF stabilizer bekerja dengan menstimulasi ginjal untuk meningkatkan produksi EPO walaupun pada fungsi ginjal yang menurun, yakni dengan meniru kondisi hipoksia (kekurangan oksigen) dan menghambat enzim *HIF prolyl hydroxylase domain (HIF-PHD)*. Pada uji coba di pasien dialisis, jenis obat ini bekerja sebagaimana yang diharapkan sehingga sumsum tulang pun terstimulasi dengan memadai untuk memproduksi eritrosit. Kelompok obat ini meningkatkan produksi EPO endogen dan ketersediaan hayati zat besi sekaligus mengurangi kadar hepsidin. Selain itu, *HIF stabilizer* juga meningkatkan total kapasitas pengikatan besi (Kuriyama et al., 2020).

Hal yang paling menarik dari *HIF stabilizer* dibandingkan preparat ESA adalah bahwa kandidat obat ini bisa diformulasikan dan dikonsumsi dalam bentuk sediaan obat oral. Dengan demikian, obat ini jauh lebih nyaman dan praktis untuk digunakan pasien. Obat golongan *HIF stabilizer* sudah mendapatkan izin penggunaan di beberapa negara maju (Yang et al., 2022).

5. Terapi penunjang

Kecukupan status gizi diperlukan dalam penanganan anemia, termasuk anemia renal. Umumnya pasien PGK dianjurkan untuk mendapat asupan energi sebesar 35 kalori/kg berat badan (BB)/hari. Asupan protein pada pasien yang tidak memerlukan dialisis dianjurkan berada pada rentang 0,6–0,75 g/kg BB/hari, pada pasien

Buku ini tidak diperjualbelikan.

HD sebesar 1,2 g/kg BB/hari, dan pada pasien PD antara 1,2–1,3 g/kg BB/hari (Pernefri, 2011).

Pemberian makanan untuk pasien anemia renal juga perlu memperhatikan kecukupan asupan zat besi. Pemilihan makanan kaya zat besi juga harus memperhatikan kandungan komponen lain, seperti kalium, fosfor, asam urat, natrium dan lain-lain yang dalam kondisi tertentu harus dibatasi pada penderita PGK (Pernefri, 2011).

Belum ada bukti ilmiah yang memadai untuk memberikan suplementasi asam folat, vitamin B6, vitamin B12, vitamin C, vitamin D, vitamin E, dan karnitin untuk meningkatkan pengoptimalan ESA. Pasien HD sering kali kekurangan vitamin karena asupan buah yang terbatas dan hilangnya vitamin yang larut dalam air selama HD. Suplementasi vitamin ini selalu dianjurkan pada pasien HD dengan tujuan sebagai suplementasi zat gizi dan bukan untuk mengoptimalkan terapi ESA (Pernefri, 2011).

F. Penutup

Data epidemiologi menunjukkan adanya peningkatan jumlah pasien PGK di Indonesia. Dengan demikian, angka kejadian anemia pun sepatutnya meningkat. Kerusakan ginjal berdampak pada menurunnya produksi sel darah merah akibat berkurangnya hormon eritropoietin yang dihasilkan ginjal. Walaupun demikian, defisiensi EPO bukanlah penyebab tunggal dari anemia renal. Dalam penanganan anemia renal, langkah pertama yang harus dilakukan adalah mengkaji status besi pasien dan menghilangkan penyebab lain anemia selain defisiensi EPO. Pemberian suplementasi besi dan sediaan ESA atau agen pemicu eritropoiesis merupakan inti dari tata laksana anemia pada PGK. Sebisa mungkin transfusi darah perlu dihindari demi mencegah berbagai risiko yang bisa timbul. Prospek ke depan untuk terapi anemia renal adalah dengan adanya golongan obat baru berupa *HIF stabilizer* yang telah dikembangkan sebagai pendekatan untuk penanganan anemia pada PGK.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Referensi

Ahmed, S., & Lowder, G. (2012). Severity and stages of chronic kidney disease. Dalam M. Göoz (Ed.), *Chronic kidney disease*. InTech. doi: 10.5772/25838

Atherton, J. C. (2006). Regulation of fluid and electrolyte balance by the kidney. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, *7*(7), 227–233. https://doi.org/10.1053/J.MPAIC.2006.04.002

Bosboom, J. J., Klanderman, R. B., Migdady, Y., Bolhuis, B., Veelo, D. P., Geerts, B. F., Murphy, M. F., & Vlaar, A. P. J. (2019). Transfusion-associated circulatory overload: A clinical perspective. *Transfusion Medicine Reviews*, *33*(2), 69–77. https://doi.org/10.1016/j.tmrv.2019.01.003

Brauckmann, S., Effenberger-Neidnicht, K., De Groot, H., Nagel, M., Mayer, C., Peters, J., & Hartmann, M. (2016). Lipopolysaccharide-induced hemolysis: Evidence for direct membrane interactions. *Scientific Reports 2016 6:1*, *6*(1), 1–9. https://doi.org/10.1038/srep35508

Busch, M. P., Bloch, E. M., & Kleinman, S. (2019). Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood*, *133*(17), 1854–1864. https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-833996

Drüeke, T. B., & Eckardt, K. U. (2002). Role of secondary hyperparathyroidism in erythropoietin resistance of chronic renal failure patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *17*(SUPPL. 5), 28–31. https://doi.org/10.1093/ndt/17.suppl_5.28

Evans, P. D., & Taal, M. W. (2011). Epidemiology and causes of chronic kidney disease. *Medicine*, *39*(7), 402–406. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2011.04.007

Fishbane, S., & Coyne, D. W. (2020). How I treat renal anemia. *Blood*, *136*(7), 783–789. https://doi.org/10.1182/BLOOD.2019004330

Fishbane, S., & Spinowitz, B. (2018). Update on anemia in ESRD and earlier stages of CKD: Core curriculum 2018. *American Journal of Kidney Diseases*, *71*(3), 423–435. https://doi.org/10.1053/J.AJKD.2017.09.026

Gafter-Gvili, A., Schechter, A., & Rozen-Zvi, B. (2019). Iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Acta Haematologica*, *142*(1), 44–50. https://doi.org/10.1159/000496492

Hamm, L. L., Nakhoul, N., & Hering-Smith, K. S. (2015). Acid-base homeostasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *10*(12), 2232–2242. https://doi.org/10.2215/CJN.07400715

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Hustrini, N. M. (2023). Chronic kidney disease care in Indonesia: Challenges and opportunities. *Acta Medica Indonesiana*, *55*(1), 1–3. https://doi.org/10.1038/ki.2015.230.3.

IRR. (2018). 11th report of Indonesian renal registry 2018. *Indonesian Renal Registry (IRR)*, 14–15. https://www.indonesianrenalregistry.org/data/IRR%202018.pdf

Kalantar-Zadeh, K., & Fouque, D. (2017). Nutritional management of chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, *377*(18), 1765–1776. https://doi.org/10.1056/NEJMRA1700312/SUPPL_FILE/NEJMRA1700312_DISCLOSURES.PDF

Kalantar-Zadeh, K., Tortorici, A. R., Chen, J. L. T., Kamgar, M., Lau, W. L., Moradi, H., Rhee, C. M., Streja, E., & Kovesdy, C. P. (2015). Dietary restrictions in dialysis patients: is there anything left to eat? *Seminars in Dialysis*, *28*(2), 159–168. https://doi.org/10.1111/sdi.12348

Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Laporan nasional Riskesdas 2018*. Kementerian Kesehatan RI.

Kim, C. J., Choi, I.-J., Park, H.-J., Kim, T. H., Kim, P. J., Chang, K., Baek, S. H., Chung, W. S., Seung, K.-B. (2016). Impact of cardiorenal anemia syndrome on short-and long-term clinical outcomes in patients hospitalized with heart failure. *Cardiorenal Medicine*, *6*(4), 269–278. https://doi.org/10.1159/000443339

Kumar, R., Tebben, P. J., & Thompson, J. R. (2012). Vitamin D and the kidney. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, *523*(1), 77–86. https://doi.org/10.1016/j.abb.2012.03.003

Kuriyama, S., Maruyama, Y., & Honda, H. (2020). A new insight into the treatment of renal anemia with HIF stabilizer. *Renal Replacement Therapy*, *6*(1), 1–14. https://doi.org/10.1186/S41100-020-00311-X/TABLES/2

Lankhorst, C. E., & Wish, J. B. (2010). Anemia in renal disease: Diagnosis and management. *Blood Reviews*, *24*(1), 39–47. https://doi.org/10.1016/j.blre.2009.09.001

Lipkowitz, M. S. (2012). Regulation of uric acid excretion by the kidney. *Curr. Theumatol Rep.*, *14*(2), 179–88. doi: 10.1007/s11926-012-0240-z. PMID: 22359229.

Lydia, A. (2020). Peran continous ambulatory peritoneal dialysis dalam pemerataan layanan pengganti ginjal di Indonesia. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, *7*(3), 186. https://doi.org/10.7454/jpdi.v7i3.469

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Masereeuw, R., Mutsaers, H. A. M., Toyohara, T., Abe, T., Jhawar, S., Sweet, D. H., & Lowenstein, J. (2014). The kidney and uremic toxin removal: Glomerulus or tubule? *Seminars in Nephrology*, *34*(2), 191–208. https://doi.org/10.1016/J.SEMNEPHROL.2014.02.010

McMurray, J. J. V., Parfrey, P. S., Adamson, J. W., Aljama, P., Berns, J. S., Bohlius, J., Drüeke, T. B., Finkelstein, F. O., Fishbane, S., Ganz, T., MacDougall, I. C., McDonald, R. A., McMahon, L. P., Obrador, G. T., Strippoli, G. F. M., Weiss, G., & Wie¸cek, A. (2012). Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*, *2*(4), 279–335. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-Anemia-Guideline-English.pdf

Moll, R., & Davis, B. (2017). Iron, vitamin B12 and folate. *Medicine*, *45*(4), 198–203. https://doi.org/10.1016/J.MPMED.2017.01.007

Nangaku, M., & Eckardt, K. U. (2006). Pathogenesis of renal anemia. *Seminars in Nephrology*, *26*(4), 261–268. https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2006.06.001

Nangaku, M., Mimura, I., Yamaguchi, J., Higashijima, Y., Wada, T., & Tanaka, T. (2015). Role of uremic toxins in erythropoiesis-stimulating agent resistance in chronic kidney disease and dialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*, *25*(2), 160–163. https://doi.org/10.1053/j.jrn.2014.10.011

Pan, S. Y., Chiang, W. C., & Chen, Y. M. (2021). The journey from erythropoietin to 2019 Nobel Prize: Focus on hypoxia-inducible factors in the kidney. *Journal of the Formosan Medical Association*, *120*(1), 60–67. https://doi.org/10.1016/J.JFMA.2020.06.006

Pernefri. (2011). *Konsensus manajemen anemia pada penyakit ginjal kronik*, *53*(9). Perhimpunan Nefrologi Indonesia. ISBN: 978-979-8303-10-4

Porter, J. B., & Garbowski, M. (2014). The pathophysiology of transfusional iron overload. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, *28*(4), 683–701. https://doi.org/10.1016/j.hoc.2014.04.003

Portolés, J., Martín, L., Broseta, J. J., & Cases, A. (2021). Anemia in chronic kidney disease: From Pathophysiology and current treatments, to future agents. *Frontiers in Medicine*, *8*, 328. https://doi.org/10.3389/FMED.2021.642296/BIBTEX

Romagnani, P., Remuzzi, G., Glassock, R., Levin, A., Jager, K. J., Tonelli, M., Massy, Z., Wanner, C., & Anders, H. J. (2017). Chronic kidney

Buku ini tidak diperjualbelikan.

disease. *Nature Reviews Disease Primers*, *3*. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.88

Rumjon, A. (2023). Anaemia and chronic kidney disease. *Medicine (United Kingdom)*, *51*(3), 196–200. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2022.12.009

Rushton, D. H., Dover, R., Sainsbury, A. W., Norris, M. J., Gilkes, J. J. H., & Ramsay, I. D. (2001). Why should women have lower reference limits for haemoglobin and ferritin concentrations than men? *British Medical Journal*, *322*(7298), 1355–1357. https://doi.org/10.1136/bmj.322.7298.1355

Sato, Y., Fujimoto, S., Konta, T., Iseki, K., Moriyama, T., Yamagata, K., Tsuruya, K., Narita, I., Kondo, M., Kasahara, M., Shibagaki, Y., Asahi, K., & Watanabe, T. (2017). Anemia as a risk factor for all-cause mortality: Obscure synergic effect of chronic kidney disease. *Clinical and Experimental Nephrology*, *22*. https://doi.org/10.1007/s10157-017-1468-8

Savage, W. J. (2016). Transfusion reactions. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, *30*(3), 619–634. https://doi.org/10.1016/j.hoc.2016.01.012

Schnaper, H. W. (2014). Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*, *29*(2), 193–202. https://doi.org/10.1007/S00467-013-2494-8/FIGURES/4

Shahani, S., Braga-Basaria, M., Maggio, M., & Basaria, S. (2009). Androgens and erythropoiesis: Past and present. *Journal of Endocrinological Investigation*, *32*(8), 704–716. https://doi.org/10.3275/6149

Shaker, A. M., Mohamed, O. M., Mohamed, M. F., & El-Khashaba, S. O. (2018). Impact of correction of anemia in end-stage renal disease patients on cerebral circulation and cognitive functions. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation : An Official Publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*, *29*(6), 1333–1341. https://doi.org/10.4103/1319-2442.248306

Shander, A., Cappellini, M. D., & Goodnough, L. T. (2009). Iron overload and toxicity: The hidden risk of multiple blood transfusions. *Vox Sanguinis*, *97*(3), 185–197. https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2009.01207.x

Shih, H.-M., Wu, C.-J., & Lin, S.-L. (2018). Physiology and pathophysiology of renal erythropoietin-producing cells. *Journal of the Formosan Medical Association*, *117*, 955–963. https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.03.017

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Stauffer, M. E., & Fan, T. (2014). Prevalence of Anemia in chronic kidney disease in the United States. *PLOS ONE*, *9*(1), e84943. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0084943

Tanhehco, Y. C., & Berns, J. S. (2012). Red blood cell transfusion risks in patients with end-stage renal disease. *Seminars in Dialysis*, *25*(5), 539–544. https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2012.01089.x

Tharmaraj, D., & Kerr, P. G. (2017). Haemolysis in haemodialysis. *Nephrology*, *22*(11), 838–847. https://doi.org/10.1111/NEP.13119

Tomson, C., & Bailey, P. (2011). Management of chronic kidney disease. *Medicine*, *39*(7), 407–413. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2011.04.006

Tryggvason, K., & Wartiovaara, J. (2005). How does the kidney filter plasma? *Physiology*, *20*(2), 96–101. https://doi.org/10.1152/PHYSIOL.00045.2004/ASSET/IMAGES/LARGE/Y0045-4-02.JPEG

Wadei, H. M., & Textor, S. C. (2012). The role of the kidney in regulating arterial blood pressure. *Nature Reviews Nephrology*, *8*(10), 602–609. https://doi.org/10.1038/nrneph.2012.191

Yang, D. gang, Gao, Y. yao, Yin, Z. qun, Wang, X. rui, Meng, X. she, Zou, T. feng, Duan, Y. jun, Chen, Y. li, Liao, C. zhong, Xie, Z. ling, Fan, X. dong, Sun, L., Han, J. hong, & Yang, X. xiao. (2022). Roxadustat alleviates nitroglycerin-induced migraine in mice by regulating HIF-1α/NF-κB/inflammation pathway. *Acta Pharmacologica Sinica, 44*(2), 308–320. https://doi.org/10.1038/s41401-022-00941-3

Zhao, L., Hu, C., Cheng, J., Zhang, P., Jiang, H., & Chen, J. (2019). Haemoglobin variability and all-cause mortality in haemodialysis patients A systematic review and meta-analysis. *Nephrology*, *24*(12).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 5

Anemia pada Penyakit Kanker

Yunita Dyah Kusumaningrum

A. Gambaran Singkat Kaitan Kanker dan Anemia

Anemia dan kanker memiliki keterkaitan satu dengan lainnya. Kanker merupakan sekelompok penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak terkendali dan penyebaran sel-sel abnormal ke jaringan ataupun organ lainnya. Berdasarkan data penelitian *Global Cancer Statistic (*GLOBOCAN) 2020 menunjukkan bahwa terdapat sekitar 19,3 juta kasus kanker baru dan 10 juta kematian akibat kanker pada tahun 2020 sehingga kanker merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas di dunia (Mathur et al., 2015; Sung et al., 2021). Penelitian observasional multisenter yang dilakukan oleh Steegman et al., pada tahun 2013, di Rumah Sakit yang ada di Spanyol, menunjukkan bahwa sebagian besar, sekitar 30–90%, pasien kanker juga mengalami anemia (Cirino & Barlow, 2022).

Pada sebagian besar pasien kanker (± 39%) menunjukkan kondisi kadar hemoglobin (Hb) <13 g/dL pada pria dan <12 g/dL pada wanita

Y. D. Kusumaningrum
Universitas Anwar Medika, *e-mail*: yunitadyahk@gmail.com

© 2023 Editor & Penulis

Kusumaningrum, Y. D. (2023). Anemia pada penyakit kanker. Dalam G. Nugraha & D. Mentari (Ed.), *Mengenal anemia: Patofisiologi, klasifikasi, dan diagnosis* (115–142). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.906.c807
ISBN: 978-623-8372-31-7 E-ISBN: 978-623-8372-32-4

Buku ini tidak diperjualbelikan.

saat diagnosis dan sekitar 40% dari mereka juga mengalami defisiensi besi. Pasien kanker yang tidak menunjukkan anemia saat diagnosis dengan seiring waktu juga akan mengalami kondisi tersebut sebab adanya pemberian kemoterapi ataupun radioterapi (Escobar et al., 2021). Pada salah satu studi survei terbesar oleh European Cancer Anemia Survey (ECAS), sebanyak 39% dari 15.367 pasien—menjalani kemoterapi dan diikuti selama enam bulan — ditemukan mengalami anemia (Hb < 10,0 g/dL) (Razeq & Hashem, 2020). Pada pasien kanker dengan anemia, kelelahan merupakan gejala yang paling umum selain kehilangan nafsu makan, konsentrasi yang buruk, dan dispnea. Gejala yang ditimbulkan tersebut berdampak negatif dan dapat memengaruhi progresivitas penyakit, efektivitas terapi, dan kualitas hidup pasien (Bryer & Henry, 2018).

Kondisi anemia yang terjadi pada pasien kanker merupakan akibat dari keganasan/penyakit kanker itu sendiri ataupun terapinya (Gilreath & Rodgers, 2020). Etiologi anemia pada pasien kanker bersifat multifaktorial (beragam), yang dapat dijumpai dua atau lebih faktor pada satu pasien sehingga menambah kompleksitas dalam evaluasinya. Masalah yang berkaitan dengan imunologi, gizi, dan metabolisme merupakan komponen yang juga dapat memengaruhi tingkat keparahan kondisi tersebut. Oleh karena itu, faktor penyebab utama perlu diidentifikasi dengan baik sehingga pilihan terapi yang diberikan tepat (Rodgers et al.,2012; Escobar et al., 2021).

Berdasarkan uraian singkat di atas, bab kali ini akan berfokus untuk mengulas lebih dalam beberapa hal yang berkaitan dengan anemia pada pasien kanker. Hal tersebut, antara lain, gambaran umum penyakit kanker, etiologi anemia pada pasien kanker, diagnosis anemia pada pasien kanker, manifestasi klinis yang terjadi, patofisiologi/pathogenesis anemia pada pasien kanker, dan algoritma/penatalaksanaan terapi.

B. Gambaran Umum Penyakit Kanker

Kanker merupakan penyakit di mana beberapa sel tubuh mengalami pertumbuhan yang tidak terkendali dan menyebar ke jaringan atau ba-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

gian tubuh lainnya. Normalnya, sel manusia tumbuh dan berkembang biak melalui suatu pembelahan sel untuk membentuk sel baru. Sel baru tersebut menggantikan sel tubuh yang mati karena usia ataupun rusak. Sel kanker tentunya berbeda dari sel normal dalam banyak hal, di antaranya, ialah sel kanker terus aktif tumbuh dan membelah, menginvasi area sekitar dan menyebar ke area lain, bentuk sel yang tidak normal dengan ukuran yang lebih besar dan gelap, membentuk pembuluh darah untuk suplai nutrisi maupun oksigen atau dikenal dengan istilah angiogenesis untuk dirinya, tidak terdeteksi oleh sistem imun tubuh (National Cancer Institute, 2021).

Penyebab kanker beragam dan kompleks. Banyak hal yang diketahui dapat meningkatkan risiko kanker, antara lain, faktor pola makan, infeksi tertentu, kurangnya aktivitas fisik, obesitas, dan polusi lingkungan, seperti asap rokok, radiasi sinar ultraviolet ataupun paparan bahan kimia tertentu. Faktor-faktor ini secara bersamaan akan dapat memicu terjadinya proses karsinogenesis pada tubuh manusia danxmenimbulkan kanker. Kanker merupakan salah satu penyebab mortalitas di dunia. Data penelitian terbaru *American Cancer Society* pada tahun 2023 menunjukkan bahwa terdapat sekitar 1.958.310 kasus kanker baru dan 609.820 kematian akibat kanker yang terjadi di Amerika Serikat (Mathur et al., 2015; Siegel et al., 2023).

Penyakit kanker dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis berdasarkan asal organ atau jaringan yang terkena. Berdasarkan organ yang terkena, antara lain, kanker kolorektal, paru, liver, serviks, kandung kemih, esofageal, nasofaring, limfoma non-Hodgkin, dan rongga mulut. Sementara itu, berdasarkan jaringan yang terkena kanker diklasifikasikan lagi menjadi beberapa jenis, yaitu menurut Mathur *(*2015) sebagai berikut.

1) Karsinoma adalah kanker dari sel-sel epitel yang melindungi organ dalam maupun permukaan tubuh umumnya ditemukan pada paru, payudara, dan usus.
2) Sarkoma merupakan kanker dari sel mesenkima yang terdapat pada tulang, tulang rawan, jaringan penghubung, otot, atau sendi.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

3) Limfoma adalah kanker dari sistem limfatik tubuh (kelenjar getah bening).
4) Leukimia adalah kanker dari sel-sel darah di sumsum tulang.
5) Adenoma adalah kanker dari kelenjar tiroid, adrenal, hipofisis, dan jaringan kelenjar lainnya.

Penyakit kanker dapat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan atau stadium yang menggambarkan sejauh mana prognosis penyakit kanker tersebut. Stadium yang telah diketahui akan membantu klinisi dalam memperhitungkan tingkat bertahan hidup dan menentukan pilihan terapi terbaik bagi pasien dengan kanker. Penentuan stadium ini dapat menggunakan sistem TNM untuk menggambarkan T (tumor terutama ukurannya), N (penyebaran kanker ke kelenjar getah bening), dan M (metastasis atau penyebaran kanker ke organ lain). Selain itu, dapat digunakan sistem angka dari 0–4 dengan penjelasan sebagai berikut.

1) Stadium 0 menunjukkan adanya sel yang abnormal, tetapi tidak menyebar di sekitar yang berpotensi menjadi kanker atau dikenal dengan istilah karsinoma *in situ*.
2) Stadium 1 hingga 3 menunjukkan adanya sel kanker yang makin besar angkanya, makin besar ukuran selnya dan penyebaran pada jaringan sekitarnya.
3) Stadium 4 menunjukkan sel kanker telah menyebar ke bagian lain tubuh yang letaknya jauh (National Cancer Institute, 2022)

Manajemen terapi pada pasien kanker mempunyai beberapa jenis/macam pengobatan. Jenis/macam pengobatan yang akan diterima oleh setiap pasien sangat bergantung pada jenis kanker dan tingkatan stadium yang diderita. Beberapa pasien kanker kemungkinan menggunakan satu macam terapi. Akan tetapi, beberapa pasien lainnya menggunakan terapi kombinasi. Jenis/macam terapi kanker, antara lain, sebagai berikut.

1) Kemoterapi menggunakan obat-obatan dalam membunuh sel kanker.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

2) Operasi menggunakan suatu tindakan pemotongan atau pengangkatan jaringan kanker.
3) Radioterapi menggunakan paparan sinar radiasi dalam membunuh sel kanker.
4) Imunoterapi dilakukan dengan merangsang sistem kekebalan tubuh dalam melawan sel kanker.
5) Terapi target menggunakan obat-obatan tertentu yang bekerja secara spesifik menarget sel kanker (Mathur et al., 2015).

C. Etiologi Anemia pada Pasien Kanker

Etiologi anemia pada pasien kanker bersifat multifaktorial (beragam). Pada satu pasien dapat dijumpai dua atau lebih faktor penyebab. Faktor penyebabnya, antara lain, seperti kekurangan nutrisi, efek langsung penyakit, hemolisis, kehilangan darah, inflamasi, dan terapi kanker. Suatu penelitian kohort (untuk mengevaluasi kejadian anemia pada 888 pasien kanker dengan diagnosis yang berbeda-beda selama tiga tahun) didapatkan hasil bahwa kadar hemoglobin pasien tersebut dipengaruhi oleh kondisi malnutrisi dan tingkat inflamasi berdasarkan stadiumnya (Maccio et al., 2015). Kekurangan nutrisi merupakan penyebab umum anemia pada pasien dengan kanker. Kondisi inflamasi yang terjadi juga mungkin menyebabkan anemia melalui sitokin pro-inflamasi (tumor nekrosis faktor-α dan interleukin-6) dan regulasi genetik pada mekanisme eritropoiesis (GATA-1 dan GATA-2). GATA merupakan kelompok faktor transkripsi yang kemampuannya mengikat DNA dengan urutan basa nitrogen "GATA (Guanin-Adenin-Timin-Adenin)" (Fujiwara, 2017; Kenar et al., 2020).

Pada literatur lainnya, menurut Escobar (2021), suatu kasus anemia pada pasien kanker mungkin disebabkan oleh kombinasi faktor penyebab berikut ini:

1) efek langsung dari kanker seperti perdarahan pada tumor atau invasi sel kanker pada sumsum tulang;
2) faktor kimiawi dari sel kanker seperti auto-antibodi atau sitokin pro-inflamasi yang dapat memengaruhi produksi eritropoietin dan menghambat metabolisme besi; dan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

3) efek dari terapi kanker, seperti kemoterapi, radioterapi, penghambat tirosin kinase, dan antibodi monoklonal.

Pendekatan lain menyebutkan anemia pada pasien kanker terjadi akibat salah satu atau lebih dari tiga mekanisme utama, yaitu (1) eritropoiesis yang tidak efektif, (2) hemolisis, dan/atau (3) kehilangan darah. Dengan kata lain, penyebab potensial terjadinya anemia pada pasien kanker dipengaruhi oleh tiga proses utama yaitu produksi, destruksi, dan kehilangan sel darah merah (Gilreath & Rodgers, 2020). Secara umum, faktor penyebab/etiologi anemia dapat dikelompokkan secara lebih mendetail seperti yang tertera pada Tabel 5.1.

Pemberian terapi pada pasien kanker seperti kemoterapi dapat memicu timbulnya anemia. Hal itu terjadi karena efek toksik yang ditimbulkan obat-obatan antikanker terhadap sumsum tulang atau terhadap ginjal (nefrotoksisitas) yang dapat memengaruhi produksi eritropoetin (EPO) (Gilreath & Rodgers, 2020). Menurut *The Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) oleh National Cancer Institute (NCI), derajat keparahan anemia akibat penggunaan kemoterapi diklasifikasikan menjadi lima tingkat, yang ditunjukkan pada Tabel 5.2, berdasarkan efek samping yang ditimbulkan (National Cancer Institute, 2017). Derajat dan keparahan anemia akibat peng-

Tabel 5.1 Etiologi Anemia pada Pasien Kanker

I.	**Efek kanker**
	a. Kehilangan darah (GI, GU, dan GYN)
	b. Hemolisis (Limfoma, CLL)
	c. Infiltrasi/invasi tumor dan kerusakan pada sumsum tulang
II.	**Efek terapi**
	a. Kehilangan darah pasca-operasi
	b. Supresi sumsum tulang akibat radioterapi dan kemoterapi
	c. Efek samping nefrotoksisitas dari beberapa agen kemoterapi
III.	**Kondisi pasien**
	a. Rendahnya nafsu makan
	b. Kekurangan/defisiensi nutrisi

Keterangan: GI: Gastrointestinal, GU: Genitourinaria, GYN: Obstetri-ginekologi, CLL: *Chronic Lymphocytic Leukemia*, TNF: *Tumor Necrosis Factor*.

Sumber: Razeq dan Hashem (2020)

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Tabel 5.2 Klasifikasi Derajat Keparahan Anemia Berdasarkan Efek Samping Menurut CTCAE

Tingkat 1	Tingkat 2	Tingkat 3	Tingkat 4	Tingkat 5
Hb LLN*–10,0 g/dL	Hb 10,0–8,0 g/dL	Hb ≤8.0 g/dL	• Berpotensi mengancam jiwa. • Perlu penanganan segera seperti transfusi	Meninggal

Keterangan: LLN: *Lower Limit Normal*/Batas Normal Bawah untuk pria 12,9 g/dL dan wanita 11,9 g/dL

Sumber: National Cancer Institute (2017)

gunaan kemoterapi ditentukan oleh jenis obat, dosis, intensitas penggunaan, dan jumlah siklus. Faktor lain yang berhubungan dengan peningkatan kejadian dan keparahan anemia adalah usia lanjut yang disertai dengan kondisi leukopenia dan trombositopenia (Cheng et al., 2012).

Semua terapi antikanker dapat menyebabkan anemia melalui mekanisme toksisitas langsung terhadap eritropoiesis. Kemoterapi golongan platinum, seperti cisplatin, ialah yang paling berisiko menimbulkan kondisi anemia karena selain efek toksik pada eritropoiesis, golongan ini juga memicu terjadinya nefrotoksisitas yang menurunkan produksi EPO. Penggunaan kemoterapi kombinasi akan makin meningkatkan risiko terjadinya anemia pada pasien kanker. Anemia dan hematotoksisitas juga terjadi pada penggunaan kemoterapi non-konvensional (*targeted therapy*) seperti golongan penghambat enzim *poly ADP ribose polymerase* (PARP), baik penggunaaan tunggal maupun kombinasi dengan kemoterapi konvensional. PARP merupakan suatu enzim yang berperan penting dalam gambaran kompleks mekanisme perbaikan DNA (Barni et al., 2012; Macciò & Madeddu, 2013; Rose et al., 2020).

Golongan penghambat enzim PARP bekerja secara selektif terhadap sel kanker dengan cara menghentikan perbaikan DNA melalui penghambatan enzim PARP sehingga DNA sel kanker menjadi rusak dan mengalami kematian. Penggunaan penghambat PARP jangka pendek dapat menimbulkan penekanan pada retikulosit dan sel-β progenitor serta myelosupresi yang lebih berat pada jangka panjang.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Olaparib, yang saat ini digunakan sebagai terapi pada kanker ovarium, pankreas, dan payudara, berpotensi menimbulkan anemia derajat ringan (tingkat 1–2). Hal tersebut dibuktikan pada suatu studi meta-analisis dari studi fase II–III yang menunjukkan bahwa sebanyak 32% pasien dengan kanker ovarium stadium lanjut mengalami efek samping anemia dan 13% di antaranya termasuk dalam tingkat 3 dan 4 (Ruiz et al., 2019; Rose et al., 2020; Xu et al., 2021).

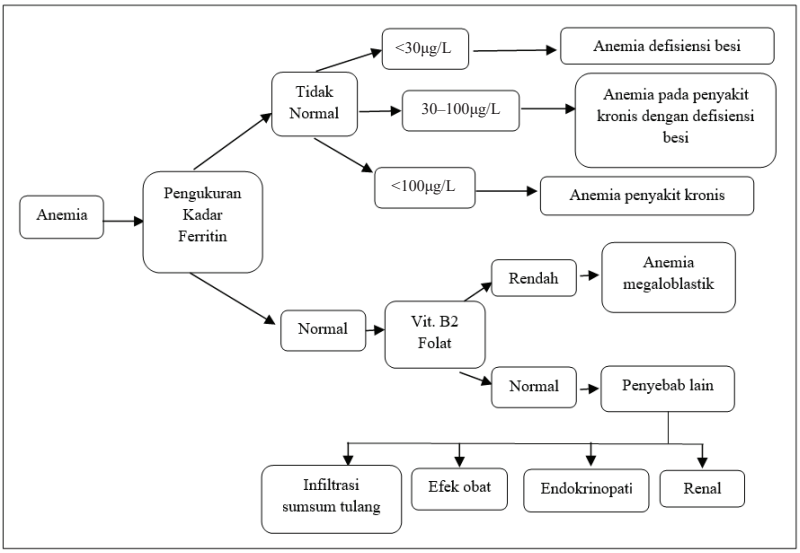
D. Diagnosis Anemia pada Pasien Kanker

Dalam mendiagnosis anemia secara tepat pada pasien kanker diperlukan banyak data pendukung. Data pendukung tersebut berupa riwayat medis yang meliputi data pribadi, status onkologis (jenis tumor primer, stadium penyakit, terapi yang diterima dengan risiko toksisitas hematologis tinggi dan tanggal pemberiannya), riwayat klinis, dan pemeriksaan fisik lengkap. Selain itu, pemeriksaan laboratorium menggunakan sampel darah juga diperlukan meliputi darah lengkap, kadar serum feritin, saturasi transferin, kadar kreatinin untuk menilai fungsi ginjal, dan C-reaktif protein sebagai *marker* inflamasi. Kondisi anemia pada pasien kanker bersifat multifaktorial sehingga diperlukan adanya tes pendukung lainnya untuk menentukan penyebab secara pasti. Tes pendukung tersebut, antara lain, hapusan darah, sedimen urine, tes koagulasi, biopsi sumsum tulang apabila diduga adanya infiltrasi/invasi tumor, CT scan, dan endoskopi saluran cerna (Rodgers et al., 2012; Bohlius et al., 2019).

Algoritma yang ditunjukkan pada Gambar 5.1 dapat digunakan untuk mendiagnosis anemia pada pasien kanker. Berdasarkan algoritma tersebut, ini penting untuk membedakan antara anemia defisiensi besi dengan anemia akibat kanker kronis.

Tabel 5.3 berikut menunjukkan perbedaan kedua hal tersebut berdasarkan beberapa parameter. Serum feritin dan TSAT (*transferrin saturation*) merupakan parameter penting yang utamanya digunakan dalam menentukan status besi pasien. Feritin merupakan suatu *biomarker* cadangan besi total dalam tubuh yang apabila kadarnya rendah dapat dijadikan sebagai indikator terjadinya anemia defisiensi

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Sumber: Escobar et al. (2021)

Gambar 5.1 Algoritma Diagnosis Anemia pada Pasien Kanker

Tabel 5.3 Parameter Pembeda Anemia Defisiensi Besi dengan Anemia pada Pasien Kanker

Parameter	Anemia defisiensi besi	Anemia pada pasien kanker
Retikulosit	Tinggi atau rendah	Rendah
MCV/MCH	Rendah atau normal	Rendah atau normal
Serum besi	Rendah	Rendah atau normal
Serum feritin	Rendah	Normal atau tinggi
Transferrin Saturation Index (TSAT)	Rendah atau normal	Rendah
Total Iron Binding Capacity (TIBC)	Tinggi	Rendah
Reseptor transferrin serum	Tinggi	Normal
Cadangan besi di sumsum tulang	Tidak ada	Ada

Sumber: Escobar et al. (2021)

Buku ini tidak diperjualbelikan.

besi. Namun, feritin bersifat akut sehingga pada kondisi inflamasi kronik seperti kanker, kadarnya dapat normal atau rendah. TSAT merupakan indikator yang digunakan dalam mengukur kesediaan besi untuk proses eritropeoiesis. Parameter lainnya seperti retikulosit, *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Haemoglobin* (MCH), atau reseptor transferin serum memiliki keterbatasan untuk prediksi apabila dibandingkan dengan feritin dan TSAT (Gilreath & Rodgers, 2020)

E. Manifestasi Klinis Anemia pada Pasien Kanker

Kondisi anemia memiliki efek yang merugikan pada pasien dengan kanker yang akan dapat memengaruhi dan menurunkan angka kelangsungan hidup pasien. Beberapa studi melaporkan dampak negatif anemia terhadap progresivitas penyakit, respons terhadap kemoterapi atau radioterapi, kelangsungan hidup, dan risiko kematian (Shin et al., 2014; An et al., 2015; Melo-Alvin et al., 2020). Dampak tersebut dapat terjadi bahkan pada kanker stadium awal walaupun umumnya anemia terjadi akibat kanker tingkat lanjut dengan prognosis yang buruk. Dalam suatu studi evaluasi angka kelangsungan hidup pada total 77 pasien kanker paru *non-small cell* (NSC) dengan anemia yang menjalani terapi *Stereotactic Body Radiation* (SBR) menunjukkan bahwa kondisi anemia merupakan faktor prognosis yang berpengaruh signifikan (p=0,0249) dalam memprediksi tingkat kelangsungan hidup pasien kanker paru NSC (Tanaka et al., 2021).

Kondisi anemia pada pasien kanker berdasarkan tingkat keparahannya akan menimbulkan serangkaian gejala klinis, seperti dispnea/sesak, kelelahan, pusing, anoreksia, kurangnya konsentrasi, dan suasana hati yang buruk. Gejala-gejala tersebut akan memengaruhi kegiatan/aktivitas sehari-hari dan kualitas hidup/*Quality of Life* (QoL) pasien (Madeddu et al., 2021). Penurunan kualitas hidup (QoL) khususnya akan terlihat ketika terjadi penurunan nilai Hb antara 11,5–10,0 g/dL, yang disebut juga kondisi anemia ringan. Klinisi sering kali melewatkan hal ini dan tidak menganggapnya sebagai suatu permasalahan. Kelelahan merupakan gejala yang paling

Buku ini tidak diperjualbelikan.

umum dijumpai pada kondisi ini. Pada pasien lanjut usia bahkan dapat terjadi gangguan kapasitas mental, depresi, dan kebingungan. Gejala lainnya, yaitu mual, kehilangan nafsu makan, dan pingsan juga dapat terjadi, terutama pada pasien kanker dengan penyakit penyerta seperti disfungsi/gangguan pada kardio-pulmonal dan renal (Busti et al., 2018).

Efek negatif utama dari anemia adalah berkurangnya kemampuan eritrosit dalam mengangkut oksigen (O_2) ke seluruh tubuh sehingga akan berdampak terhadap aktivitas metabolisme dan fungsi spesifik dari sistem organ. Gejala-gejala pada anemia merupakan suatu mekanisme kompensasi oleh sistem kardiovaskular yang dilakukan untuk menyesuaikan dengan penurunan kadar Hb dan oksigenasi jaringan (Hare, 2014). Kondisi anemia pada kanker juga dapat memengaruhi sistem imun tubuh, mengakibatkan terjadinya depresi sistem imun. Hal tersebut karena anemia menyebabkan kondisi hipoksia kemudian gangguan metabolisme yang berdampak pada penurunan limfosit fungsional sehingga akan menurunkan ketahanan tubuh terhadap infeksi dan menurunkan efektivitas pemberian terapi antikanker. Hipoksia jaringan juga akan memicu pelepasan beberapa vasodilator seperti prostaglandin dan *nitric oxide* (NO) sehingga terjadi peningkatan aliran darah perifer. Jantung berdebar/palpitasi dan irama denyut yang cepat/takikardi merupakan kompensasi yang dilakukan tubuh karena adanya hal tersebut (Madeddu et al., 2018).

F. Patofisiologi/Patogenesis Anemia pada Pasien Kanker

Pemahaman mengenai hematopoiesis, khususnya eritropoiesis penting untuk dipelajari terlebih dahulu sebelum membahas mengenai patogenesis anemia pada pasien kanker. Eritrosit memiliki peran utama dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh sehingga apabila terjadi penurunan massa/jumlah eritrosit, akan mengakibatkan hipoksia jaringan. Kondisi hipoksia ini akan merangsang proses sintesis hormon eritropoeitin yang merupakan stimulus langsung proses eritropoiesis oleh *hypoxia-inducible factor*

Buku ini tidak diperjualbelikan.

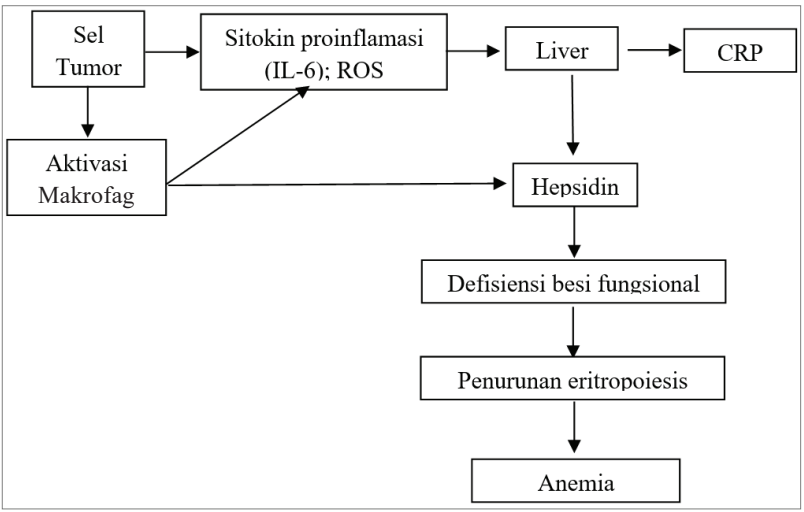
1 (HIF-1). Eritropoiesis bergantung pada empat proses yang berbeda, yaitu (1) kemampuan proliferasi cadangan progenitor eritroid, (2) rangsangan untuk produksi eritrosit, (3) ketersediaan nutrisi meliputi gula dan besi, dan (4) masa hidup eritrosit yang dapat berkurang akibat perdarahan atau destruksi dini eritrosit (Palis, 2014).

Proses eritropoiesis merupakan pembentukan sel darah merah/eritrosit yang terjadi pada sumsum tulang. Sel darah berasal berasal dari sel stem hemopoetik pluripoten yang kemudian akan membentuk sel proeritroblast. Sel proeritroblast tersebut akan berdiferensiasi membentuk eritrosit yang dalam tahap ini besi memiliki peran yang penting dalam pembentukan gugus hem pada sintesis hemoglobin. Selain itu, besi memiliki peranan lain dalam regulasi sintesis EPO di ginjal melalui transduksi sinyal dengan HIF-2 alfa. HIF-2 alfa berperan dalam meregulasi eritropoietin hepatik yang dihasilkan oleh sel hepatosit yang diinduksi oleh adanya kondisi hipoksia akibat anemia. Protein yang meregulasi besi akan berikatan dengan unsur besi yang berasal dari gen HIF-2 alfa sehingga terjadi modulasi translasi yang berdampak terhadap sintesis EPO. Faktor lain yang memengaruhi eritropoiesis dalam sintesis hem selain besi adalah glukosa (Doty et al., 2015; Madeddu et al., 2018),

Zat besi dalam tubuh manusia utamanya berhubungan dengan hemoglobin dalam eritrosit (> 50%) dan sisanya akan disimpan pada hepatosit dan makrofag. Pada proses sirkulasi, besi akan berikatan dengan transferin yang utamanya akan dibawa menuju sumsum tulang untuk eritropoiesis. Proses eritropoiesis ini sangat dipengaruhi dan sensitif terhadap penurunan sirkulasi besi yang terikat dengan transferin di bawah nilai fisiologis normal. Hal tersebut karena eritrosit mengandung kadar besi terbesar jika dibandingkan dengan sel lainnya. Besi yang bersirkulasi utamanya berasal dari hasil destruksi eritrosit yang sudah tua dan sebagian kecilnya (1–5%) dari diet. Makrofag berperan dalam proses daur ulang besi dari hemoglobin melalui eritrofagositosis sel eritrosit yang sudah tua tersebut. Makrofag diaktifkan oleh adanya nekrosis dan/atau kemokin spesifik yang diproduksi oleh sel tumor (Ganz & Nemeth, 2015; Schmidt, 2015).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Homeostasis kadar besi dalam plasma dipengaruhi oleh sistem endokrin dengan melibatkan hepsidin, yaitu suatu hormon yang bertugas mengontrol kadar besi dalam plasma melalui perantara penyerapan, penyimpanan, dan pelepasan zat besi. Hepsidin biasanya diproduksi oleh sel hati dan juga oleh makrofag. Secara fisiologis, produksi hepsidin diatur oleh mekanisme umpan balik positif melalui kadar besi dalam plasma yang tinggi dan negatif oleh kadar besi plasma yang rendah, hipoksia, dan peningkatan eritropoiesis. Patogenesis terjadinya anemia pada pasien kanker utamanya berkaitan dengan inflamasi kronis pada kanker stadium lanjut. Sitokin-sitokin pro-inflamasi yang dilepaskan oleh sel kanker seperti TNF-α, interleukin-1 (IL-1), dan interleukin-6 (IL-6) dapat mengaktivasi makrofag yang berdampak terhadap peningkatan destruksi eritrosit. Selain itu, tingkat IL-6 yang tinggi dapat menginduksi peningkatan produksi hepsidin oleh sel hati sehingga menurunkan kadar besi yang bersirkulasi dan menekan proses eritropoiesis seperti terlihat pada Gambar 5.2 (Ganz & Nemeth, 2015; Madeddu et al., 2018).



Keterangan: IL: interleukin; CRP: C-reaktif protein; ROS: *reactive oxygen species*
Sumber: Madeddu et al. (2018)

Gambar 5.2 Mekanisme Regulasi Sintesis Hepsidin yang Menimbulkan Anemia pada Pasien Kanker

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Selain itu, pada kondisi inflamasi kronis juga terjadi penghambatan proses eritropoiesis. Hal tersebut terjadi karena dua hal utama, yaitu terbatasnya jumlah besi dan hambatan langsung pada progenitor eritropoietik. Proses eritopoiesis yang terjadi tidak adekuat untuk mengompensasi peningkatan destruksi eritrosit. Pasien dengan inflamasi kronis seperti kanker menunjukkan penurunan sintesis EPO sebagai respons dari kondisi hipoksia yang terjadi. Selain itu, sitokin-sitokin proinflamasi tersebut secara langsung juga berpengaruh dalam menurunkan sintesis hormon ini. Kondisi inflamasi kronis juga berkorelasi dengan peningkatan konsentasi *reactive oxygen species* (ROS) seperti H_2O_2 dan OH- yang mengakibatkan terjadinya stress oksidatif. Stres oksidatif berkonstribusi dalam terjadinya anemia pada kanker dengan memengaruhi proses maturasi dan masa hidup eritrosit. ROS juga merupakan mediator efek penghambatan proliferasi dari proeritroblast (prekursor eritrosit) (Prince et al., 2012; Bukowska et al., 2015).

Secara lebih ringkas, mekanisme utama patogenesis anemia pada pasien kanker diakibatkan oleh adanya inflamasi kronis. Inflamasi kronis pada pasien kanker berdampak terhadap beberapa hal, antara lain, masa hidup eritrosit menjadi lebih singkat bersamaan dengan adanya peningkatan destruksi eritrosit, hambatan proses eritropoiesis pada sumsum tulang, pengaruh terhadap produksi eritropoietin, dan peningkatan hepsidin yang mengakibatkan perubahan metabolisme besi sehingga jumlahnya menjadi terbatas dan proses eritropoiesis menjadi terhambat (Madeddu et al., 2018).

Selain itu, pada pasien kanker stadium lanjut terdapat faktor pemicu lain yang juga berkontribusi menimbulkan anemia. Faktor pemicu tersebut di antaranya status gizi yang buruk serta pemberian terapi kanker seperti kemoterapi dan radioterapi. Secara umum, anemia yang terjadi pada pasien dengan kanker stadium lanjut dan permasalahan status gizi yang buruk memiliki relevansi yang tinggi. Status gizi yang buruk dapat ditandai dengan adanya defisiensi pada beberapa komponen, seperti besi, vitamin, asam folat dan lainnya ataupun gangguan pada proses metabolisme, salah satunya karbohidrat (Chiabrando et al., 2014).

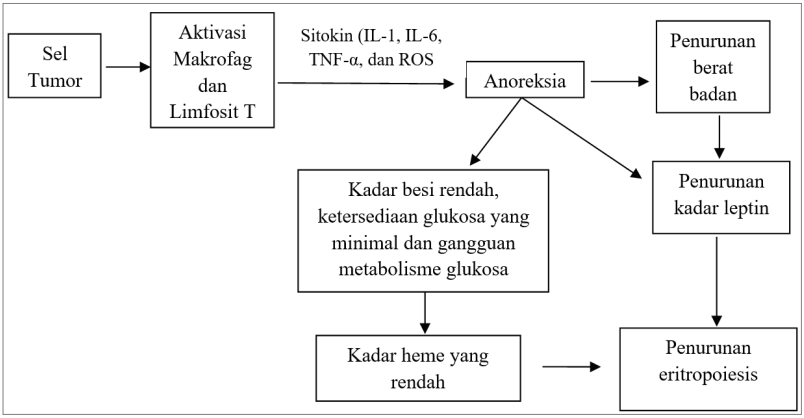
Buku ini tidak diperjualbelikan.

Dalam perjalanannya, seiring memburuknya kondisi penyakit pada pasien kanker, akan berdampak pula terhadap penurunan status gizi pasien. Hal tersebut terlihat dari timbulnya beberapa gejala dan tanda, seperti anoreksia, mual, muntah, dan penurunan massa otot ataupun berat badan yang signifikan. Parameter tersebut dapat pula dijadikan sebagai salah satu prognostik negatif pada pasien kanker yang dalam suatu studi menunjukkan bahwa sedikit penurunan berat badan (>2,4%) ketika diagnosis akan meningkatkan angka risiko morbiditas dan mortalitas (Martin et al., 2015). Kondisi inflamasi kronis yang terjadi pada pasien kanker juga dapat menganggu proses metabolisme baik karbohidrat, lipid, maupun protein. Gangguan yang ditimbulkan, yaitu memodulasi metabolisme glukosa, modulasi fungsi lipoprotein lipase yang mengontrol penyerapan trigliserida yang bersirkulasi ke dalam adiposit, dan gangguan sintesis ataupun degradasi protein (Madeddu et al., 2015).

Pada pasien kanker, produksi protein otot menurun sementara proses proteolisis meningkat. Namun, kondisi di liver sangat berbeda. Meskipun sintesis albumin stabil atau berkurang, sintesis protein lain (CRP, fibrinogen, dan hepsidin) secara signifikan meningkat terutama pada fase akut peradangan (Porporato, 2016). Kondisi malnutrisi pada pasien dengan inflamasi kronis seperti kanker berkorelasi dengan anemia. Hal tersebut ditunjukkan melalui adanya hubungan antara anemia dan leptin yang merupakan penanda utama status gizi dan metabolisme (Abella et al., 2017). Gambar 5.3 menunjukkan hubungan di antara leptin, yaitu penanda nutrisi yang sensitif dan kejadian anemia, khususnya nilai Hb pada pasien kanker dengan malnutrisi.

Pasien dengan penyakit neoplastik atau kanker perlu mendapatkan terapi antikanker, baik berupa kemoterapi maupun radioterapi. Inisiasi pemberian terapi tersebut dapat memicu atau memperburuk kondisi anemia pada pasien kanker. Oleh karena itu, terjadi tumpang tindih mekanisme patogenesis anemia, yaitu peradangan kronis dan terkait dengan efek kemoterapi. Namun, jika kemoterapi yang diberikan efektif terhadap regresi tumor sel, seharusnya tingkat inflamasi yang

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Keterangan: IL: interleukin; TNF: *tumor necrosis factor*; ROS: *reactive oxygen species*
Sumber: Madeddu et al. (2018)

Gambar 5.3 Hubungan Antara Status Gizi, Leptin, dan Anemia pada Pasien Kanker

terjadi akan menurun begitu pula respons anemia akibat inflamasi tersebut. Anemia yang diinduksi kemoterapi bersifat hipoproliferatif karena efek toksik dari antikanker terhadap sumsum tulang atau efek nefrotoksik yang memengaruhi produksi EPO (Madeddu et al., 2021).

Penggunaan kemoterapi sebagai terapi antikanker dapat menyebabkan efek samping gastro-enterik, seperti anoreksia, mual, muntah, dan diare. Efek samping ini dapat mengurangi asupan makanan sehingga pasien kehilangan nutrisi, vitamin, dan mineral. Hal tersebut pada akhirnya juga berdampak terhadap proses eritropoiesis. Pasien kanker, yang mengalami anemia, diakibatkan murni karena efek samping dari pemberian kemoterapi. Ini terjadi pada pasien dengan kanker stadium awal yang tidak anemia sebelum memulai kemoterapi. Berdasarkan perspektif ini, kemoterapi yang efektif didukung dengan nutrisi yang memadai dan terapi simtomatik untuk mengatasi manifestasi sistemik dari kanker secara efektif akan dapat mengatasi anemia terkait kanker (Madeddu et al., 2021; NCCN, 2022).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

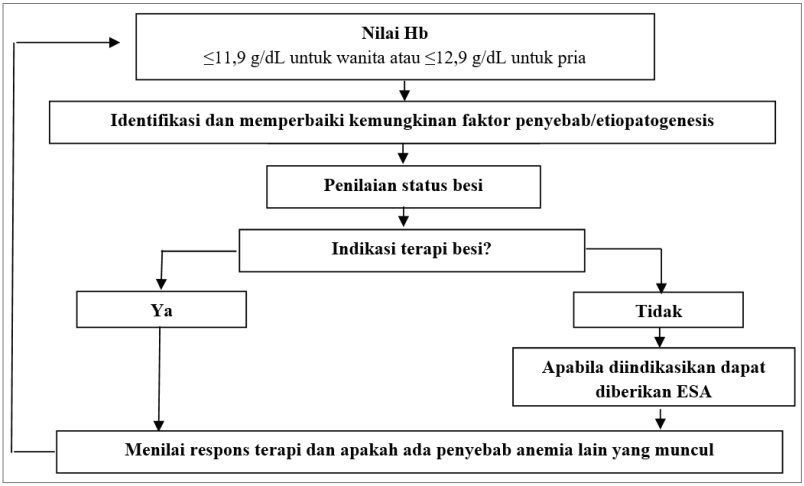
G. Algoritma/Penatalaksanaan Terapi Anemia pada Pasien Kanker

Strategi algoritma/penatalaksaan terapi anemia bergantung pada mekanisme etiopatogenesis yang mendasari, khususnya anemia pada pasien kanker yang umumnya melibatkan berbagai mekanisme, antara lain, defisiensi besi fungsional akibat inflamasi oleh IL-6, stres oksidatif, dan gangguan nutrisi. Selain itu, identifikasi parameter klinis dan komorbiditas terkait juga penting untuk menetapkan strategi manajemen terapi. Evaluasi awal anemia pada pasien dengan kanker meliputi pengamatan tanda dan gejala, pemeriksaan laboratorium (jumlah sel darah merah, hemoglobin, hematokrit, retikulosit, *marker* inflamasi kronis, transferin, feritin, dan lain-lain), pemeriksaan status gizi (kadar besi, asam folat, dan vitamin B12) dan kemungkinan adanya defisiensi fungsi tertentu seperti fungsi ginjal dan endokrin untuk mengetahui ada/tidaknya komorbiditas yang terkait dengan anemia (Maccio et al., 2015; Ganz, 2019; NCCN, 2022).

Tujuan penatalaksanaan terapi anemia pada pasien kanker utamanya adalah memperbaiki atau mengoreksi kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit guna memenuhi kebutuhan oksigenasi semua jaringan. Tujuan tersebut akan tercapai secara maksimal apabila nilai Hb ditingkatkan dan dipertahankan pada nilai ≥12g/dL. Ketika tujuan tersebut sudah berhasil tercapai, ini secara tidak langsung juga meningkatkan kualitas hidup pasien melalui perbaikan tanda dan gejala terkait anemia seperti kelelahan dan perbaikan konsentrasi. Tujuan penatalaksanaan terapi ini dapat berubah dan bergantung pada stadium serta prognosis dari penyakit kanker itu sendiri, dari yang semula koreksi/perbaikan nilai hemoglobin menjadi pencegahan perburukan kondisi anemia untuk mempertahankan kualitas hidup (Gilreath & Rodgers, 2020; Madeddu et al., 2021).

Terapi yang secara umum digunakan saat ini untuk mengatasi anemia pada pasien kanker adalah transfusi sel darah merah, *eritropoiesis stimulating agent* (ESA), dan suplementasi besi. Namun, ber-

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Sumber: Gilreath dan Rodgers (2020)

Gambar 5.4 Hubungan Antara Status Gizi, Leptin, dan Anemia pada Pasien Kanker

dasarkan etiopatogenesis anemia pada pasien kanker yang beragam, pendekatan intervensi multimodal kemungkinan akan lebih efektif, seperti penggunaan modulator metabolisme besi, terapi nutrisi, atau obat antiinflamasi dapat dipertimbangkan (Madeddu et al., 2018). Tinjauan pendekatan penatalaksaan terapi anemia pada pasien kanker terlihat seperti pada Gambar 5.4.

1. Transfusi Sel Darah Merah (*Packed Red Cell*/PRC)

Transfusi sel darah merah dalam bentuk *Packed Red Cell* (PRC) dahulu telah menjadi satu-satunya metode pengobatan anemia sebelum muncul terapi lain seperti ESA. Terapi ini diindikasikan pada pasien kanker dengan anemia derajat berat atau perdarahan yang memerlukan pemulihan kadar hemoglobin dan hematokrit yang cepat. Diperkirakan bahwa infus 1 unit PRC yang berisi eritrosit pekat mampu meningkatkan kadar hemoglobin sebesar 1 g/dL dan hematokrit sebesar sekitar 3%. Data penggunaan transfusi PRC ini banyak didapatkan utamanya pada pasien kanker yang menjalani tindakan operasi. Selain operasi, pasien dengan anemia berat biasanya

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Tabel 5.4 Kelebihan dan Kekurangan Terapi Transfusi PRC yang Digunakan untuk Anemia pada Pasien Kanker

Terapi	Kelebihan	Anemia pada pasien kanker
Transfusi Sel Darah Merah (PRC)	• Perbaikan hemoglobin cepat • Perbaikan gejala anemia cepat • Meningkatkan kualitas hidup	• Risiko infeksi • Reaksi transfusi • Alloimunisasi • Kelebihan kadar besi

Sumber: Bryer dan Henry (2018)

pada tingkat Hb sekitar 8,0 g/dL akan mendapatkan terapi transfusi. Namun, keputusan pemberian terapi transfusi tidak hanya dibuat berdasarkan kadar Hb (Razeq & Hashem, 2020; Escobar et al., 2021). Tabel 5.4 menunjukkan kelebihan dan kekurangan dari terapi transfusi PRC.

Pertimbangan lain dalam memutuskan pemberian terapi transfusi sel darah merah adalah komorbiditas yang ada, kemudian kecepatan penurunan Hb dan sifat serta intensitas kemoterapi atau radioterapi yang sedang berlangsung atau direncanakan. Sebuah studi menyimpulkan bahwa kebijakan merestriksi atau membatasi pemberian transfusi pada pasien kanker tampaknya menurunkan penggunaan darah tanpa meningkatkan morbiditas atau mortalitas (Prescott et al., 2016). Namun, tetap masih ada beberapa hal yang perlu menjadi perhatian berkaitan dengan pemberian transfusi ini. Salah satu di antaranya adalah kemungkinan timbulnya risiko efek samping akut dan penularan infeksi. Risiko infeksi dapat diminimalkan saat ini karena adanya suatu sistem modern yang dibuat untuk meningkatkan keamanan selama proses donor darah. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 91 Tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah menjelaskan bahwa setiap darah yang akan digunakan untuk transfusi salah satunya harus lolos uji saring terhadap Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD), seperti Hepatitis B, Hepatitis C, Sifilis, dan HIV (Permenkes No. 91, 2015; Carson et al., 2018; Madeddu et al., 2021).

Efek samping akut dari pemberian transfusi yang dapat terjadi, seperti reaksi alergi, hemolitik, alloimunisasi, kelebihan zat besi dalam

Buku ini tidak diperjualbelikan.

peredaran darah, dan kemungkinan imunosupresi juga tidak dapat diabaikan. Pada suatu studi terdapat bukti peningkatan risiko tromboemboli vena pada pasien kanker yang menjalani transfusi darah dengan peningkatan risiko kematian, terutama pada stadium lanjut. Penggunaan antikoagulan profilaksis diperlukan untuk mengurangi risiko ini. Selain itu, penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian heparin berat molekul rendah secara rutin terhadap risiko trombotik dan kematian terkait. Untuk alasan ini, transfusi harus disediakan untuk kasus anemia simtomatik berat dengan mempertimbangkan komorbiditas spesifik tertentu (Khorana et al., 2008; Goubran et al., 2016).

2. *Erytropoietin Stimulating Agent* (ESA)

Erytropoietin stimulating agent (ESA) merupakan analog biologis dari eritropoietin manusia. Banyak uji klinis ataupun meta analisis yang menunjukkan efektivitas dari penggunaan ESA dalam meningkatkan kadar hemoglobin dan menurunkan kebutuhan transfusi. Selain itu, penggunaan ESA dapat membantu koreksi anemia secara berkelanjutan dengan risiko efek samping yang lebih rendah bila dibandingkan dengan transfusi dan memperbaiki aliran darah serta kualitas hidup pasien (Bohlius et al., 2014). ESA diindikasikan pada pasien kanker solid/padat dengan gejala anemia yang menjalani pengobatan melalui kemoterapi (*level of evidence* I, derajat rekomendasi A) atau kemoradioterapi (*level of evidence* II, derajat rekomendasi B), yang menunjukkan kadar Hb <10 g/dL atau anemia asimtomatik dengan kadar Hb<8 g/dL setelah koreksi kadar besi atau penyebab mendasar lainnya (*level of evidence* I, derajat rekomendasi A) (Aapro et al., 2018; Bohlius et al., 2019; Escobar et al., 2020).

ESA tidak boleh digunakan pada pasien yang tidak menerima kemoterapi (*level of evidence* I, derajat rekomendasi A). Durasi dan dosis pemberian ESA ialah hingga diperoleh nilai Hb yang stabil untuk menghindari atau mengurangi kebutuhan transfusi sel darah merah, tetapi tidak melebihi nilai 12 g/dL (*level of evidence* IV, derajat rekomendasi B). Selama menggunakan ESA, terdapat risiko kejadian

Buku ini tidak diperjualbelikan.

tromboemboli yang perlu dievaluasi secara hati-hati. Pasien perlu mendapatkan informasi yang cukup terkait hal tersebut. ESA tidak boleh digunakan pada pasien dengan hipertensi yang tidak terkontrol (*level of evidence* I, derajat rekomendasi A) (Aapro et al., 2018; Bohlius et al., 2019; Escobar et al., 2021).

3. Suplementasi Besi

Pemberian terapi berupa suplementasi zat besi harus dipertimbangkan pada pasien kanker yang mendapatkan kemoterapi dan mengalami anemia dengan kadar Hb ≤11 g/dL atau penurunan Hb ≥2 g/dL dari nilai ambang normal, yaitu ≤12 g/dL. Suplemen besi oral atau intravena direkomendasikan untuk mengobati defisiensi besi absolut (feritin<30 ng/ml, *total serum iron* (TSI)<20%, serum Fe<30 μg/dL). Jika tidak didapatkan respons dengan pengobatan oral setelah empat minggu, dapat diganti menggunakan suplemen besi secara intravena (*level of evidence* II, derajat rekomendasi A). Suplementasi besi dapat dikombinasikan pemberiannya dengan ESA. Kombinasi suplemen besi intravena dan ESA direkomendasikan untuk menangani pasien dengan defisisensi besi fungsional yang ditandai dengan nilai feritin 30–500 ng/ml, TSI<50%, serum Fe<30 μg/dL (*level of evidence* II, derajat rekomendasi A) (Aapro et al., 2018; Bohlius et al., 2019; Escobar et al., 2021).

Baik ESA maupun suplemen zat besi dapat direkomendasikan untuk mengatasi defisiensi besi fungsional (feritin 500–800 ng/ ml dan TSI>50%). Semua suplemen zat besi harus dihentikan bila feritin>800 ng/dL dan TSI>50% (*level of evidence* II, derajat rekomendasi A). Zat besi memiliki efek samping yang relatif lebih rendah apabila dibandingkan transfusi ataupun ESA. Zat besi tidak meningkatkan risiko infeksi, kejadian tromboemeboli, atau morbiditas kardiovaskular. Suplemen besi intravena direkomendasikan untuk diberikan sebelum atau setelah kemoterapi dapat pula diberikan pada akhir siklus kemoterapi (*level of evidence* III, derajat rekomendasi C). Tidak ada bukti klinis yang menunjukkan bahwa hubungan di antara pemberian terapi zat besi IV terhadap perkembangan dan progresivitas kanker (Aapro et al., 2018; Bohlius et al., 2019; Escobar et al., 2021).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

F. Penutup

Anemia dan kanker memiliki keterkaitan antara satu dan lainnya. Etiologi anemia pada pasien kanker bersifat multifaktorial (beragam). Pada satu pasien dapat dijumpai dua atau lebih faktor penyebab, antara lain, kekurangan nutrisi, efek langsung penyakit, hemolisis, kehilangan darah, inflamasi, dan terapi kanker. Kondisi anemia memiliki efek yang merugikan pada pasien kanker yang dapat memengaruhi dan menurunkan angka kelangsungan hidup pasien. Strategi algoritma/penatalaksaan terapi anemia bergantung pada mekanisme etiopatogenesis yang mendasarinya. Terapi yang secara umum digunakan saat ini untuk mengatasi anemia pada pasien kanker, antara lain, transfusi sel darah merah, *eritropoiesis stimulating agent* (ESA), dan suplementasi besi. Namun, berdasarkan etiopatogenesis anemia pada pasien kanker yang beragam, pendekatan intervensi multimodal kemungkinan akan lebih efektif, seperti penggunaan modulator metabolisme besi, terapi nutrisi, atau obat antiinflamasi dapat dipertimbangkan.

Referensi

Aapro, M., Beguin, Y., Bokemeyer, C., Dicato, M., Gascón, P., Glaspy, J., Hofmann, A., Link, H., Littlewood, T., Ludwig, H., Österborg, A., Pronzato, P., Santini, V., Schrijvers, D., Stauder, R., Jordan, K., Herrstedt, J., & ESMO Guidelines Committee (2018). Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology, 29*(Suppl. 4), 96–110. Doi: 10.1093/annonc/mdx758

Abella, V., Scotece, M., Conde, J., Pino, J., Gonzalez-Gay, M. A., Gómez-Reino, J. J., Mera, A., Lago, F., Gómez, R., & Gualillo, O. (2017). Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders. *Nature reviews. Rheumatology*, *13*(2), 100–109. Doi: 10.1038/nrrheum.2016.209

An, M. S., Yoo, J. H., Kim, K. H., Bae, K. B., Choi, C. S., Hwang, J. W., Kim, J. H., Kim, B. M., Kang, M. S., Oh, M. K., & Hong, K. H. (2015). T4 stage and preoperative anemia as prognostic factors for the patients

Buku ini tidak diperjualbelikan.

with colon cancer treated with adjuvant FOLFOX chemotherapy. *World Journal of Surgical Oncology*, *13*, 64. Doi: 10.1186/s129 57-015-0488-7

Barni, S., Cabiddu, M., Guarneri, P., Lonati, V., & Petrelli, F. (2012). The risk for anemia with targeted therapies for solid tumors. *The oncologist*, *17*(5), 715–724. Doi: 10.1634/theoncologist.2012-0024

Bohlius, J., Tonia, T., Nüesch, E., Jüni, P., Fey, M. F., Egger, M., & Bernhard, J. (2014). Effects of erythropoiesis-stimulating agents on fatigue- and anaemia-related symptoms in cancer patients: Systematic review and meta-analyses of published and unpublished data. *British Journal of Cancer*, *111*(1), 33–45. Doi: 10.1038/bjc.2014.171

Bohlius, J., Bohlke, K., Castelli, R., Djulbegovic, B., Lustberg, M. B., Martino, M., Mountzios, G., Peswani, N., Porter, L., Tanaka, T. N., Trifirò, G., Yang, H., & Lazo-Langner, A. (2019). Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *37*(15), 1336–1351. Doi: 10.1200/JCO.18.02142

Bryer, E., & Henry, D. (2018). Chemotheraphy-induced anemia: Etiology, pathophysiology, and implications for contemporary practice. *International Journal of Clinical Transfusion Medicine*, *2018*(6), 21–31. Doi: 10.2147/IJCTM.S187569

Bukowska, B., Sicińska, P., Pająk, A., Koceva-Chyla, A., Pietras, T., Pszczółkowska, A., Górski, P., & Koter-Michalak, M. (2015). Oxidative stress and damage to erythrocytes in patients with chronic obstructive pulmonary disease--changes in ATPase and acetylcholinesterase activity. *Biochemistry and Cell Biology*, *93*(6), 574–580. Doi: 10.1139/bcb-2015-0066

Busti, F., Marchi, G., Ugolini, S., Castagna, A., & Girelli, D. (2018). Anemia and iron deficiency in cancer patients: Role of iron replacement therapy. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, *11*(4), 94. Doi: 10.3390/ph11040094

Carson, J. L., Stanworth, S. J., Roubinian, N., Fergusson, D. A., Triulzi, D., Doree, C., & Hebert, P. C. (2018). Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *4*(4), CD002042.

Cheng, K., Zhao, F., Gao, F., Dong, H., Men, H. T., Chen, Y., Li, L. H., Ge, J., Tang, J., Ding, J., Chen, X., Du, Y., Luo, W. X., & Liu, J. Y. (2012). Factors potentially associated with chemotherapy-induced anemia in

Buku ini tidak diperjualbelikan.

patients with solid cancers. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention (APJCP)*, *13*(10), 5057–5061. Doi: 10.7314/apjcp.2012.13.10.5057

Chiabrando, D., Mercurio, S., & Tolosano, E. (2014). Heme and erythropoieis: more than a structural role. *Haematologica*, *99*(6), 973–983. Doi: 10.3324/haematol.2013.091991

Cirino, E., & Barlow, B. (2022, Juni 22). Understanding the connection between anemia and cancer. *Healthline*. https://www.healthline.com/health/cancer/anemia-cancer#:~:text=Why%20is%20anemia%20linked%20to,attack%20blood%20cells%2C%20causing%20anemia.

Doty, R. T., Phelps, S. R., Shadle, C., Sanchez-Bonilla, M., Keel, S. B., & Abkowitz, J. L. (2015). Coordinate expression of heme and globin is essential for effective erythropoiesis. *J. Clin. Invest*., *125*, 4681–4691. Doi: 10.1172/JCI83054

Escobar, Á. Y., Bataller, P. R., Altozano, P. J., Martínez, R. S., Álvarez, S. A., Cordellat B. A., Vázquez B. E., Jaime, C. J., Escobar, G. I., & Zambrano, B. C. (2021). SEOM clinical guidelines for anaemia treatment in cancer patients (2020). *Clinical & Translational Oncology, 23*(5), 931–939. Doi: 10.1007/s12094-021-02580-2

Fujiwara T. (2017). GATA Transcription factors: Basic principles and related human disorders. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, *242*(2), 83–91. Doi: 10.1620/tjem.242.83

Ganz T. (2019). Anemia of inflammation. *The New England Journal of Medicine*, *381*(12), 1148–1157. Doi: 10.1056/NEJMra1804281

Ganz, T., & Nemeth, E. (2015). Iron homeostasis in host defence and inflammation. *Nat Rev Immunol, 15*, 500–510. Doi: 10.1038/nri3863

Gilreath, J. A., & Rodgers, G. M. (2020). How I treat cancer-associated anemia. *Blood, 136*(7), 801–813. Doi: 10.1182/blood.2019004017

Goubran, H. A., Elemary, M., Radosevich, M., Seghatchian, J., El-Ekiaby, M., & Burnouf, T. (2016). Impact of transfusion on cancer growth and outcome. *Cancer Growth and Metastasis*, *9*, 1–8. Doi: 10.4137/CGM.S32797

Hare, G. M. (2014). Tolerance of anemia: Understanding the adaptive physiological mechanisms which promote survival. *Transfusion and Apheresis Science*, *50*(1), 10–12. Doi: 10.1016/j.transci.2013.12.005

Kenar, G., Koksoy, E.B., Urun, Y., & Utkon, G. (2020). Prevalence, etiology and risk factors of anemia in patients with diagnosed cancer. *Supportive Care in Cancer*, *28,*5235–5242. Doi: 10.1007/s00520-020-05336-w

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Khorana, A. A., Francis, C. W., Blumberg, N., Culakova, E., Refaai, M. A., & Lyman, G. H. (2008). Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Archives of Internal Medicine*, *168*(21), 2377–2381. Doi: 10.1001/archinte.168.21.2377

Macciò, A., & Madeddu, C. (2013). Cisplatin: An old drug with a newfound efficacy - from mechanisms of action to cytotoxicity. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, *14*(13), 1839–1857. Doi: 10.1517/14656566.2013.813934

Maccio, A., Madeddu, C., Gramignano, G., Mulas, C., Tanca, L., Cherchi, M.C., Floris, C., Omoto, I., Barracca, A., & Ganz, T. (2015). The role of inflammation, iron, and nutritional status in cancer-related anemia: Results of a large, prospective, observational study. *Haematologica*, *100*(1), 124–132. Doi: 10.3324/haematol.2014.112813

Madeddu, C., Gramignano, G., Astara, G., Demontis, R., Sanna, E., Atzeni, V., & Macciò, A. (2018). Pathogenesis and treatment options of cancer related anemia: Perspective for a targeted mechanism-based approach. *Frontiers in Physiology*, *9*, 1294. Doi: 10.3389/fphys.2018.01294

Madeddu, C., Neri, M., Sanna, E., Oppi, S., & Macciò, A. (2021). Experimental drugs for chemotherapy- and cancer-related anemia. *Journal of Experimental Pharmacology*, *13*, 593–611. Doi: 10.2147/JEP.S262349

Martin, L., Senesse, P., Gioulbasanis, I., Antoun, S., Bozzetti, F., Deans, C., Strasser, F., Thoresen, L., Jagoe, R. T., Chasen, M., Lundholm, K., Bosaeus, I., Fearon, K. H., & Baracos, V. E. (2015). Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *Journal of Clinical Oncology*, *33*(1), 90–99. Doi: 10.1200/JCO.2014.56.1894

Mathur, G., Nain, S., & Sharma, P. K. (2015). Cancer: An overview. *Academic Journal of Cancer Research, 8*(1), 01–09. Doi: 10.5829/idosi.ajcr.2015.8.1.9336

Melo-Alvim, C., Miguel-Semedo, P., Paiva, R. S., Lobo-Martins, S., Luna-Pais, H., Costa, A. L., Santos, A. R., Florindo, A., Vasconcelos, A. L., Abrunhosa-Branquinho, A. N., Palmela, P., Fernandes, L., Presa, D. L., Costa, L., & Ribeiro, L. (2020). Pretreatment hemoglobin level as a prognostic factor in patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy: Journal of Greatpoland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology*, *25*(5), 768–774. Doi: 10.1016/j.rpor.2020.07.002

Buku ini tidak diperjualbelikan.

National Cancer Institute. (2017, 27 November). *Common terminology criteria for adverse event (CTCAE) version 5.0*. U.S. Department of Health and Human Services.https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf

National Cancer Institute. (2021, 11 Oktober). *What is cancer?* Diakses pada 15 Agustus, 2023, dari https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer

National Cancer Institute. (2022, 14 Oktober). *Cancer staging*. Diakses pada 16 Agustus, 2023, dari https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). (2022). *NCCN clinical practice guidelines in oncology. Hematopoietic growth factors*. Version 1; October 18, 2022. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/growthfactors.pdf

Palis, J. (2014). Primitive and definitive erythropoiesis in mammals. *Frontiers in physiology*, *5*, 3. Doi: 10.3389/fphys.2014.00003

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 91 Tahun 2015 Tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah. (2015). https://peraturan.bpk.go.id/Home/Details/11666

Porporato P. E. (2016). Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. *Oncogenesis*, *5*(2), e200. Doi: 10.1038/oncsis.2016.3

Prescott, L. S., Taylor, J. S., Lopez-Olivo, M. A., Munsell, M. F., VonVille, H. M., Lairson, D. R., & Bodurka, D. C. (2016). How low should we go: A systematic review and meta-analysis of the impact of restrictive red blood cell transfusion strategies in oncology. *Cancer Treatment Reviews*, *46*, 1–8. Doi: 10.1016/j.ctrv.2016.03.010

Prince, O. D., Langdon, J. M., Layman, A. J., Prince, I. C., Sabogal, M., Mak, H. H., Berger, A. E., Cheadle, C., Chrest, F. J., Yu, Q., Andrews, N. C., Xue, Q. -L., Civin, C. I., Walston, J. D., & Roy, C. N. (2012). Late stage erythroid precursor production is impaired in mice with chronic inflammation. *Haematologica*, *97*(11), 1648–1656. Doi: 10.3324/haematol. 2011.053397

Razeq, H. A., & Hashem, H. (2020). Recent update in the patogenesis and treatment of chemotherapy and cancer induced anemia. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, *145*, 102837. Doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.102837

Rodgers, G. M., Becker, P. S., Blinder, M., Cella, D., Chanan-Khan, A., Cleeland, C., Coccia, P. F., Djulbegovic, B., Gilreath, J. A., Kraut, E.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

H., Matulonis, U. A., Millenson, M. M., Reinke, D., Rosenthal, J., Schwartz, R. N., Soff, G., Stein, R. S., Vlahovic, G., & Weir, A. B. (2012). Cancer- and chemotherapy-induced anemia. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, *10*(5), 628–653. Doi: 10.6004/jnccn.2012.0064

Rose, M., Burgess, J. T., O'Byrne, K., Richard, D. J., & Bolderson, E. (2020). PARP inhibitors: Clinical relevance, mechanisms of action and tumor resistance. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, *8*, 564601. Doi: 10.3389/fcell.2020.564601

Ruiz-Schutz, V. C., Gomes, L. M., Mariano, R. C., de Almeida, D. V. P., Pimenta, J. M., Dal Molin, G. Z., Kater, F. R., Yamamura, R., Correa Neto, N. F., Maluf, F. C., & Schutz, F. A. (2019). Risk of fatigue and anemia in patients with advanced cancer treated with olaparib: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, *141*, 163–173. Doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.06.012

Schmidt, P. J. (2015). Regulation of iron metabolism by hepcidin during conditions of inflammation. *J. Biol. Chem*, *290*, 18975–18983. Doi: 10.1074/jbc.R115.650150

Shin, N. R., Lee, Y. Y., Kim, S. H., Choi, C. H., Kim, T. J., Lee, J. W., Bae, D. S., & Kim, B. G. (2014). Prognostic value of pretreatment hemoglobin level in patients with early cervical cancer. *Obstetrics & Gynecology Science*, *57*(1), 28–36. Doi: 10.5468/ogs.2014.57.1.28

Siegel, R. L., Miller, K. D., Wagle, N. S., & Jemal, A. (2023). Cancer statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *73*(1), 17–48. Doi: 10.3322/caac.21763

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *71*(3), 209–249. Doi: 10.3322/caac.21660

Tanaka, H., Ono, T., Manabe, Y., Kajima, M., Fujimoto, K., Yuasa, Y., Shiinoki, T., Yamaji, Y., & Matsunaga, K. (2021). Anemia is a prognostic factor for overall survival rate in patients with non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy. *Cancer Management and Research*, *13*, 7447–7453. Doi: 10.2147/CMAR.S336044

Xu, Z., Vandenberg, C. J., Lieschke, E., Di Rago, L., Scott, C. L., & Majewski, I. J. (2021). CHK2 Inhibition provides a strategy to suppress

Buku ini tidak diperjualbelikan.

hematologic toxicity from PARP inhibitors. *Molecular Cancer Research: MCR*, *19*(8), 1350–1360. Doi: 10.1158/1541-7786.MCR-20-0791

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bagian 2

Kelompok Rentan Anemia

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 6

Kewaspadaan Anemia pada Anak dan Remaja di Masa Pandemi Covid-19

Lucia Sincu Gunawan

A. Memutus Rantai Anemia pada Anak dan Remaja

Anemia merupakan masalah global dan menyerang semua usia, baik anak-anak, remaja, ibu hamil, maupun lanjut usia. Data World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa pada tahun 2016, kejadian anemia pada perempuan di dunia adalah sebesar 32,5% (WHO, 2018). Angka ini tentunya mengkhawatirkan, terutama bagi Indonesia yang memiliki lebih dari 44 juta (34,8%) penduduk perempuan yang berusia 0–19 tahun. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) memperlihatkan peningkatan angka anemia pada remaja putri Indonesia dari 37,1% pada tahun 2013 menjadi 48,9% pada tahun 2018 (Wahdah & Sulistyaningsih, 2021). Angka ini makin meningkat menjadi 65,5% pada saat pandemi Covid-19 menyerang pada tahun 2020–2022 (Djogo et al., 2021).

L. S. Gunawan
Universitas Setia Budi, *e-mail*: sincugunawan@gmail.com

© 2023 Editor & Penulis

Gunawan, L. S. (2023). Kewaspadaan anemia pada anak dan remaja di masa pandemi Covid-19. Dalam G. Nugraha & D. Mentari (Ed.), *Mengenal anemia: Patofisiologi, klasifikasi, dan diagnosis* (145–172). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.906.c803
ISBN: 978-623-8372-31-7 E-ISBN: 978-623-8372-32-4

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Dengan meningkatnya prevalensi angka anemia pada anak dan remaja, khususnya remaja putri di masa pandemi Covid-19, tentunya ini menimbulkan kewaspadaan akan peningkatan dampaknya. Pada satu sisi, pandemi Covid-19 memang meningkatkan kasus obesitas pada anak. Namun, pandemi ini juga meningkatkan prevalensi kasus kurang gizi pada ibu akibat rawan pangan rumah tangga pada masa pandemi. Kondisi ini diperparah dengan adanya ketaksetaraan gender dalam distribusi makanan dalam rumah tangga dan praktik perawatan ibu yang tidak memadai. Kekurangan gizi pada ibu hamil berpotensi besar menimbulkan anemia yang berdampak negatif pada komplikasi kehamilan dan persalinan, yang bahkan dapat menyebabkan kematian ibu dan anak (Kemenkes RI, 2022). Kalaupun tidak menyebabkan kematian, anak yang terlahir dari ibu yang menderita anemia sangat berisiko mengalami *stunting*.

Dari penjelasan tersebut dapat diketahui bahwa peningkatan prevalensi kekurangan gizi ibu, khususnya anemia dan berat badan kurang, pada gilirannya berkontribusi terhadap berbagai bentuk kekurangan gizi pada anak, termasuk anemia pada anak dan remaja (UNICEF, 2020). Dampak lanjutannya adalah penurunan daya tahan tubuh dan penurunan kemampuan belajar serta produktivitas anak dan remaja. Pada remaja putri, anemia lebih sering terjadi. Kadar feritin serum perempuan secara signifikan ditemukan lebih rendah daripada laki-laki karena perdarahan menstruasi pada perempuan (Ocak et al., 2017). Sebagaimana sebuah siklus yang berulang, remaja putri yang menderita anemia nantinya akan berisiko tinggi pada kehamilan di masa mendatang. Oleh karena itu, rantai siklus ini perlu diputus. Salah dua caranya adalah dengan melakukan deteksi dini anemia dan tata laksana secara komprehensif, terutama pada remaja putri pada masa pandemi Covid-19. Hal ini wajib dilakukan untuk meningkatkan kewaspadaan dan juga menyiapkan remaja putri guna menyongsong kehamilan yang lebih sehat sehingga dapat melahirkan generasi mendatang dengan kualitas optimal (Sari et al., 2022).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

B. Gambaran Anemia pada Anak dan Remaja

Anemia merupakan suatu keadaan berkurangnya jumlah atau volume sel darah merah atau berkurangnya kadar hemoglobin di dalam darah sehingga kapasitas oksigen yang dibawa ke seluruh tubuh akan menurun dan tubuh akan mengalami kekurangan oksigen (Nayak, 2012). Anemia pada anak dan remaja dapat menimbulkan gejala-gejala seperti yang dikenal masyarakat luas dengan 5L, yakni lesu, letih, lemah, lelah, dan lalai (Kemenkes RI, 2018).

Keluhan umum anak dan remaja dengan anemia adalah mudah lelah dan sesak napas saat beraktivitas, khususnya saat berolahraga. Selain itu, orang tua kadang membawa anak ke dokter karena keluhan gangguan konsentrasi belajar, prestasi belajar yang menurun, atau hilangnya minat bermain dan belajar (WHO, 2018). Manifestasi umum anemia lainnya dapat berupa pusing berputar, pingsan, sakit kepala, dan jantung berdebar-debar. Tanda fisik anemia yang paling umum adalah anak tampak pucat, tekanan darah rendah, kadang disertai dengan demam ringan, dan timbul bengkak-bengkak pada tubuhnya. Selain tanda dan gejala umum di atas, ada beberapa gejala klinis tertentu yang khas terkait dengan jenis anemia tertentu seperti anemia sel sabit dan talasemia, seperti pembesaran hati dan limpa (Turgeon, 2012).

Anemia secara umum terjadi akibat mekanisme dasar, yaitu kehilangan darah, penurunan produksi sel darah merah, atau peningkatan kerusakan sel darah merah (hemolitik) (Turgeon, 2012). Salah satu penyebab anemia pada remaja adalah kehilangan darah. Kehilangan darah dapat disebabkan perdarahan berlebihan, seperti pada kasus kecelakaan lalu lintas dan tindakan pembedahan, perdarahan kronis, seperti pada tukak lambung, ambeien, dan infeksi cacing usus, atau gangguan pembekuan darah seperti hemofilia pada anak laki-laki. Kehilangan darah yang banyak karena menstruasi pada remaja putri dapat menyebabkan anemia. Selain karena perdarahan, penurunan produksi sel darah merah juga dapat menjadi penyebab terjadinya anemia pada anak dan remaja. Sumsum tulang tidak dapat membentuk sel darah merah dalam jumlah cukup. Gagalnya

Buku ini tidak diperjualbelikan.

pembentukan sel darah merah ini dapat disebabkan oleh infeksi virus, paparan terhadap kimia beracun dan obat-obatan (antibiotik, antikejang, atau obat kanker), serta kurangnya asupan zat-zat nutrisi yang dibutuhkan untuk pembentukan sel darah merah. Penyebab anemia yang sangat jarang lainnya pada anak dan remaja ialah anemia hemolitik. Pada kasus talasemia atau autoimun, sel darah merah dihancurkan lebih cepat dari normal (umur sel darah merah normalnya 120 hari) sehingga tubuh meningkatkan produksi sel darah merah untuk mengompensasi kerusakan sel darah merah. Jika produksi tidak dapat mengikuti kerusakan sel darah merah, terjadilah anemia pada anak dan remaja dengan talasemia ataupun anemia autoimun (Rahayu et al., 2019).

Anemia merupakan bagian dari masalah gizi buruk yang dapat diderita oleh anak dan remaja yang berhubungan juga dengan infeksi, seperti infeksi cacing, skistosomiasis, malaria, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), tuberkulosis, kelainan genetik hemoglobin talasemia, perilaku sosial, dan dampak faktor lingkungan. Defisiensi mikronutrien juga diketahui berkontribusi terhadap terjadinyanya anemia gizi, termasuk kekurangan vitamin A, B2, B6, B9, B12, C, D, dan E, serta seng (Sari et al., 2022).

Berdasarkan tanda dan gejala yang bervariasi pada anak, dokter dapat memperkirakan mekanisme penyebab anemia pada anak dan remaja sehingga pemeriksaan lanjut dan tata laksana akan disesuaikan dengan dugaan penyebab anemia. Tanda dan gejala klinis anemia pada anak sejalan dengan tingkat penurunan kadar hemoglobin dan volume sel darah merah, yang berdampak kepada oksigenasi jaringan. Jika anemia berlangsung perlahan (kronis), pada kadar hemoglobin serendah 6 g/dL, mungkin tidak ada gejala sesak pada anak dengan aktivitas fisik yang minimal sehingga orang tua dan guru dapat terlambat menyadari kondisi anemia pada anak tersebut (Turgeon, 2012). Demikian pula pada anemia defisiensi besi, anemia berkembang setelah simpanan besi normal habis di tubuh sehingga tanda-tanda anemia mungkin tidak terlihat secara klinis sampai anemia berat (Hb kurang dari 7–8 g/dL), namun dampak buruk terhadap

Buku ini tidak diperjualbelikan.

kesehatan terjadi bahkan sebelum itu (WHO, 2018). Anemia pada remaja lebih sering terdiagnosis lambat dikarenakan tidak seperti anak-anak yang sering datang ke posyandu atau dokter, remaja jarang periksa ke dokter sehingga sering jatuh pada kondisi anemia berat (Ocak et al., 2017).

C. Penyebab Anemia pada Anak dan Remaja

Anemia pada anak dan remaja paling sering disebabkan oleh status gizi yang buruk dan atau kondisi kesehatan yang buruk (Habtegiorgis et al., 2022). Tingginya kasus anemia pada remaja merupakan tanda penyakit gangguan gizi di negara kita. Anak dan remaja adalah generasi penerus bangsa sehingga anemia menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius, yang harus ditangani secara baik. Anemia pada anak dan remaja penting untuk dikenali secara dini dan diikuti dengan penatalaksanaan yang tepat sehingga periode pertumbuhan yang cepat ketika fungsi kognitif berkembang pesat dapat berlangsung secara optimal (Ocak et al., 2017). Di negara berkembang, termasuk Indonesia, tidak hanya faktor kemiskinan yang berperan dalam gizi buruk, tetapi juga faktor sosial dan pelayanan kesehatan yang buruk di kalangan anak perempuan pada masa remaja (Mitkari et al., 2020). Meskipun Indonesia telah mencapai kemajuan yang signifikan dalam mengurangi kemiskinan ekstrem, ternyata hanya 52 juta orang Indonesia yang dianggap aman secara ekonomi. Pada tahun 2019, diperkirakan 10% penduduk hidup dalam kemiskinan ekstrem, angka ini meningkat menjadi 13% untuk anak-anak dan remaja. Sembilan dari setiap 10 anak mengalami penurunan setidaknya dalam satu dimensi kesejahteraan anak, seperti kurangnya akses terhadap pangan dan gizi, kesehatan, pendidikan, perumahan, air dan sanitasi serta perlindungan anak (UNICEF, 2020).

Malnutrisi pada anak-anak dapat disebabkan oleh berbagai penyebab. Tiga penyebab langsung yang paling umum adalah:

1) pemberian ASI yang tidak memadai dan pola makan yang buruk, ditambah dengan praktik perawatan yang kurang optimal;

Buku ini tidak diperjualbelikan.

2) nutrisi dan perawatan ibu hamil yang tidak memadai; serta
3) tingginya tingkat penyakit menular, yang sebagian besar disebabkan oleh lingkungan hidup yang tidak sehat dan akses yang buruk terhadap layanan kesehatan.

Faktor-faktor ini diperparah dengan meluasnya kemiskinan, pengangguran, dan rendahnya tingkat pendidikan (UNICEF, 2020). Hilangnya pendapatan rumah tangga selama masa pandemi menimbulkan risiko tinggi terjadinya lonjakan *wasting* dan defisiensi mikronutrien di kalangan anak-anak. *Wasting* yang parah adalah bentuk kekurangan gizi yang sangat berbahaya dan meningkatkan risiko kematian anak-anak hampir 12 kali lipat dibandingkan anak-anak yang bergizi baik (UNICEF, 2020).

Anemia pada remaja putri ditemukan berhubungan dengan pendidikan ibu dan berhubungan sangat bermakna dengan pekerjaan ibu. Mayoritas anak perempuan dari ibu yang buta huruf mengalami anemia lebih sering jika dibandingkan ibu yang berpendidikan. Prevalensi anemia pada remaja putri terlihat menurun dengan meningkatnya tingkat pendidikan ibu mereka. Anemia lebih banyak ditemukan pada anak perempuan yang ibunya terlibat dalam pekerjaan kasar seperti buruh, lebih sedikit pada anak perempuan dari ibu rumah tangga, serta lebih sedikit lagi pada ibu yang terlibat dalam pekerjaan setengah terampil dan lebih tinggi. Anemia pada anak perempuan tidak ditemukan hubungan bermakna dengan pendidikan ayah (Mitkari et al., 2020).

Kualitas makanan terlihat membaik dengan meningkatnya status sosial ekonomi. Namun sayangnya, pola pilih-pilih makanan juga meningkat seiring dengan status sosial ekonomi, yang menyebabkan tidak terpenuhinya zat gizi secara lengkap. Akibat gizi anak yang tidak adekuat dan tidak seimbang pada masa remaja, asupan vitamin (A, B6, B12, C, asam folat) dan kalsium, zat besi dan seng menurun drastis (Mitkari et al., 2020). Hubungan antara anemia dan gizi diselidiki oleh Balci et al. (2012) di Denizli, di antara anak usia 12–16 tahun, anemia terdeteksi pada 8,3% perempuan dan 1,6% laki-laki. Prevalensi anemia yang lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki salah

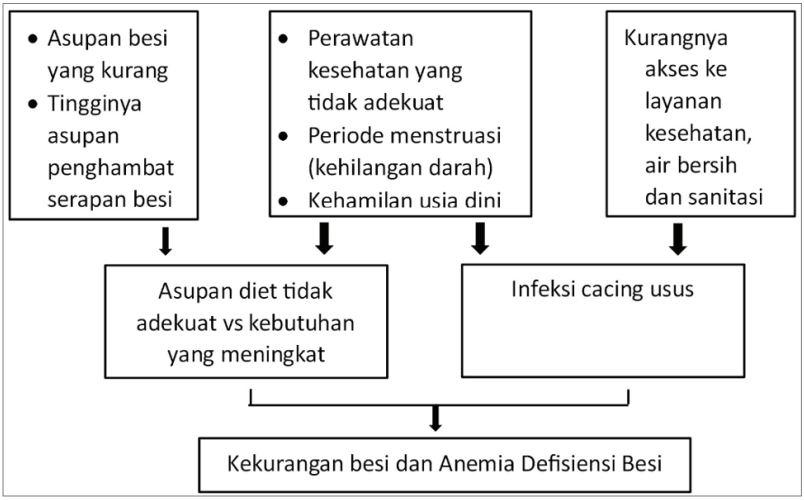
Buku ini tidak diperjualbelikan.

satunya terkait dengan malnutrisi yang terjadi pada anak perempuan akibat diet yang ekstrem untuk menghilangkan zat-zat gizi tertentu karena takut dengan masalah kenaikan berat badan, takut dibilang gendut dan tidak cantik (Ocak et al., 2017). Remaja putri sering kali melakukan diet yang keliru yang bertujuan untuk menurunkan berat badan, di antaranya mengurangi asupan protein hewani yang dibutuhkan untuk pembentukan hemoglobin darah (Kemenkes RI, 2018).

Keberagaman makanan rumah tangga sehari-hari ternyata ditemukan sebagai faktor yang signifikan terkait dengan anemia pada remaja putri. Rumah tangga dengan keberagaman diet yang rendah 4,7 kali lebih mungkin mengalami anemia pada remaja putri dibandingkan dengan rumah tangga yang memiliki keragaman diet memadai (Habtegiorgis et al., 2022). Defisiensi vitamin B12 dan asam folat merupakan salah dua penyebab anemia gizi pada remaja. Defisiensi B12 dan zat besi dikaitkan dengan rendahnya konsumsi produk hewani dan defisiensi asam folat sering dikaitkan dengan kurangnya konsumsi sayur dan buah segar. Kecenderungan menjadi vegetarian, peningkatan konsumsi makanan cepat saji, peningkatan *ngemil* adalah alasan utama berkurangnya asupan zat besi yang sering ditemukan pada masa sekarang (Ocak et al., 2017). Bagaimana pun kekurangan gizi ataupun kelebihan gizi dapat memicu anemia karena terkadang yang menjadi penyebab anemia adalah kekurangan mikronutrien (Sari et al., 2022).

Secara global, penyebab anemia yang paling utama adalah anemia defisiensi besi (ADB). Timbulnya anemia sekunder akibat defisiensi besi umumnya diasumsikan mencapai 50% dari anemia yang terjadi di dunia. Gambar 6.1 memperlihatkan beberapa penyebab anemia defisiensi besi pada anak dan remaja yang kehilangan darah banyak, infeksi akut dan kronis, asupan zat besi yang rendah, penyerapan zat besi yang buruk, dan penyakit infeksi yang menyebabkan terjadinya ADB (Habtegiorgis et al., 2022). Anemia defisiensi besi ditemukan lebih tinggi pada perempuan dibandingkan pria. Meskipun pada beberapa penelitian tidak ada perbedaan yang signifikan antara jenis kelamin dalam hal konsumsi daging merah, kacang-kacangan

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Sumber: Wahdah dan Sulistyaningsih (2021)

Gambar 6.1 Ringkasan Penyebab Anemia Defisiensi Besi

dan molase, serta konsumsi ASI dan susu formula, anemia defisiensi besi pada anak perempuan dikaitkan dengan kehilangan darah dari menstruasi yang berlebihan (Ocak et al., 2017).

Prevalensi anemia terlihat meningkat seiring bertambahnya usia anak perempuan (Mitkari et al., 2020). Penyerapan zat besi juga meningkat dengan meningkatnya laju pertumbuhan pada remaja, baik laki-laki maupun perempuan. Laki-laki memiliki lebih banyak massa otot sehingga mereka akan membutuhkan lebih banyak zat besi. Pada perempuan, kehilangan darah melalui menstruasi merupakan faktor penting yang meningkatkan penyerapan zat besi, tetapi secara negatif memengaruhi keseimbangan zat besi. Terkait dengan kematangan sistem reproduksi perempuan, pola mentruasi yang belum teratur pada remaja putri, seperti menstruasi dengan frekuensi dan jumlah darah yang berlebihan, dapat meningkatkan risiko anemia defisiensi besi (Ocak et al., 2017).

Penyakit, seperti luka pada saluran cerna, varises, polip, kolitis, telangiektasia herediter, dan tukak lambung dapat menyebabkan anemia karena perdarahan pada masa remaja. Parasit usus juga dapat

Buku ini tidak diperjualbelikan.

menyebabkan hilangnya zat besi dari sistem pencernaan, baik dengan mengurangi penyerapan zat nutrisi maupun perdarahan. Penyakit radang usus dapat menyebabkan ADB, baik karena perdarahan maupun oleh malabsorpsi kronis (Ocak et al., 2017).

Selain ADB karena kekurangan besi, ada juga penyebab anemia gizi yang lain akibat kekurangan asam folat yang menyebabkan anemia makrositik. Defisiensi asam folat menyebabkan gangguan metabolisme DNA dan mengakibatkan perubahan morfologi inti sel, terutama pada kelompok sel yang sangat cepat membelah, seperti sel darah merah, sel darah putih, sel epitel lambung dan usus, vagina, dan serviks. Kekurangan asam folat menghambat pertumbuhan, menyebabkan anemia megaloblastik, dan gangguan darah lainnya, seperti peradangan lidah dan gangguan saluran cerna (Rahayu et al., 2019).

Kekurangan vitamin B12 juga dapat memicu anemia. Anemia ini memiliki ciri sel-sel darah merah abnormal dan berukuran besar (makrositik) dengan hasil pemeriksaan laboratorium *mean corpuscular hemoglobin* (MCH) atau *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC) normal atau lebih tinggi (hiperkrom) dan *mean corpuscular volume* (MCV) tinggi. Sekitar 90% anemia makrositik yang terjadi adalah anemia pernisiosa. Selain mengganggu proses pembentukan sel darah merah, kekurangan vitamin B12 juga memengaruhi sistem saraf sehingga penderita anemia ini akan merasakan kesemutan di tangan dan kaki, juga tungkai dan kaki serta tangan yang seolah mati rasa (Rahayu et al., 2019).

Infeksi parasit dapat menyebabkan anemia yang tidak mudah disembuhkan, terutama di negara terbelakang dan berkembang. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Ramzi et al. (2011) pada masyarakat pedesaan, frekuensi anemia 6,83 kali lebih tinggi pada pasien dengan riwayat infeksi parasit dalam tiga bulan terakhir. Dalam metaanalisis yang dilakukan oleh Qu et al. tahun 2010, terhadap 15 studi tentang infeksi *Helicobacter pylori* (bakteri penyebab tukak lambung), ditemukan ada korelasi yang signifikan antara *Helicobacter pylori* dan ADB (Ocak et al., 2017).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

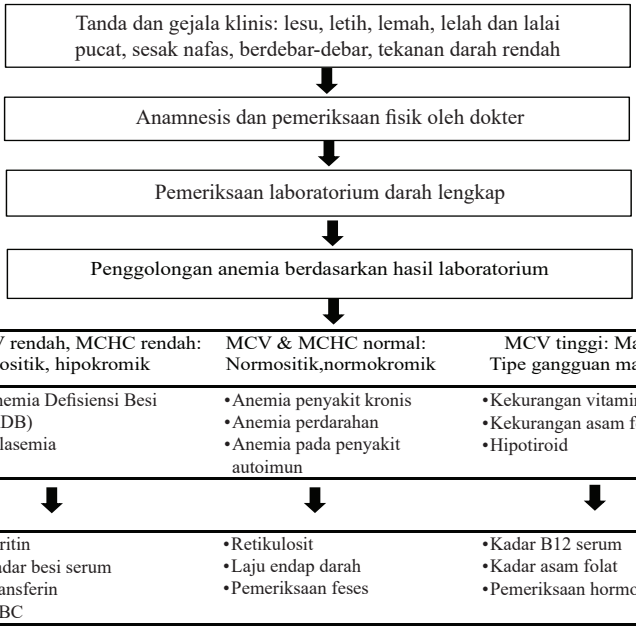
D. Pemeriksaan yang Dilakukan pada Anak dan Remaja dengan Anemia

Tanda dan gejala anemia yang khas pada anak dan remaja dengan anemia merupakan awalan dokter untuk melakukan pemeriksaan fisik, pemeriksaan status gizi dengan antropometri (pengukuran lingkar kepala, berat badan, panjang/tinggi badan, lingkar lengan atas), pencatatan asupan diet, riwayat tumbuh kembang anak, riwayat penyakit dahulu, dan riwayat penyakit dalam keluarga (Ocak et al., 2017). Salah satu pencatatan yang dilakukan dokter terkait dengan pola menstruasi pada remaja. Seperti yang kita ketahui, menstruasi merupakan jalur hilangnya darah tiap bulan dari remaja putri. Perdarahan menstruasi yang berlebihan (*menorhagi*), yang ditandai dengan penggantian pembalut lebih dari 8 kali per hari, merupakan bagian catatan kesehatan reproduksi yang tidak boleh terlewatkan untuk mencari penyebab anemia pada remaja (Ocak et al., 2017).

Hasil pemeriksaan fisik yang menjadi tanda anemia adalah telapak tangan yang pucat. Untuk mengetahui apakah telapak tangan anak pucat, kita dapat melihat kulit telapak tangannya dan membandingkan warna telapak tangan anak dengan telapak tangan pemeriksa atau telapak tangan orang lain. Jika kulit telapak tangan anak pucat atau sangat pucat hingga terlihat putih, berarti anak mengalami anemia parah. Pemeriksaan fisik yang lain adalah kepucatan di konjungtiva kelopak mata bawah. Pemeriksaan dilakukan dengan menarik kelopak mata bawah ke bawah sehingga tampak bagian yang pucat atau keputihan di sisi dalam kelopak mata bawah (WHO, 2018).

Pemeriksaan penunjang digunakan dokter untuk menegakkan diagnosis anemia dan penyebab anemia sekaligus sebagai dasar pengobatan anemia secara komprehensif. Pemeriksaan penunjang yang dapat diminta oleh dokter adalah pemeriksaan laboratorium darah dan cairan tubuh lainnya, pemeriksaan rontgen toraks, endoskopi saluran cerna, biopsi jaringan dan pemeriksaan sumsum tulang (Ocak et al., 2017).

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Sumber: Turgeon (2012)

Gambar 6.2 Algoritma Pemeriksaan Anemia pada Anak dan Remaja

Dari Gambar 6.2 dapat dijelaskan algoritma pemeriksaan anemia dan pemeriksaan laboratorium skrining anemia yang dilakukan dengan memeriksa kadar hemoglobin dan dilanjutkan dengan pemeriksaan hitung jumlah sel darah merah, hematokrit, serta indeks eritrosit yang dapat diukur secara langsung dengan alat otomatis yang bisa dikerjakan di laboratorium rumah sakit/klinik ataupun puskesmas. Pemeriksaan laboratorium ini menggunakan spesimen darah utuh (*whole blood)* sehingga anak/remaja dengan dugaan anemia akan diambil darahnya melalui pembuluh darah vena di lipat lengan atas. Pemeriksaan kadar hemoglobin sebagai parameter utama diagnosis anemia, yang juga menggambarkan derajat anemia dan indikasi pemilihan terapi anemia, juga dapat dikerjakan secara sederhana

Buku ini tidak diperjualbelikan.

menggunakan alat *portable hemoglobinometer* dengan spesimen darah kapiler yang didapatkan dari tusukan ujung jari tangan anak/remaja (Lichtman et al., 2017).

Secara umum, lebih dari 50% anemia di seluruh dunia adalah anemia defisiensi besi (ADB). Kehilangan darah yang banyak, infeksi akut dan kronis, asupan zat besi yang rendah, penyerapan zat besi yang buruk, dan penyakit infeksi menyebabkan terjadinya ADB (Habtegiorgis et al., 2022). Meskipun pemerintah telah memberikan program suplementasi tablet besi, kasus ADB pada remaja putri di Indonesia lebih tinggi daripada data global. Dalam terapi awal anemia yang terdiagnosis pada anak dan remaja putri, dokter akan memberikan terapi tablet tambah darah yang berisi komponen besi, asam folat, vitamin B, dan mikronutrien lainnya (Wahdah & Sulistyaningsih, 2021).

Dokter akan melakukan evaluasi keberhasilan terapi dengan mengulang pemeriksaan darah lengkap setelah periode tertentu, misalnya satu bulan setelah anak/remaja mendapat terapi suplementasi besi. Jika tampak perbaikan hasil laboratorium yang signifkan, yaitu peningkatan kadar hemoglobin, diagnosis ADB dapat ditegakkan dan anak dapat melanjutkan terapi suplementasinya. Salah satu parameter laboratorium yang digunakan untuk menilai keberhasilan terapi suplementasi besi adalah peningkatan kadar serum feritin yang bermakna adanya peningkatan cadangan besi dalam tubuh penderita (Juffrie et al., 2020). Jika hasil perbaikan berupa peningkatan kadar hemoglobin meragukan, dalam menentukan penyebab anemia, dokter juga membutuhkan pemeriksaan khusus darah dan beberapa pemeriksaan laboratorium lainnya dengan spesimen cairan tubuh dan jaringan lainnya seperti sumsum tulang. Pemeriksaan khusus darah meliputi pemeriksaan apusan darah tepi, jumlah retikulosit, pemeriksaan status besi, kadar vitamin B12, kadar asam folat, laju sedimentasi eritrosit (ESR), tes darah pada feses, dan parasit pada spesimen feses. Pemeriksaan feses juga dikerjakan dalam mencari penyebab anemia karena perdarahan saluran cerna dapat menyebabkan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

anemia, khususnya anemia defisiensi besi pada masa remaja (Ocak et al., 2017).

Di Indonesia, anemia pada anak dan remaja tidak hanya karena kekurangan besi. Delapan dari sepuluh penderita anemia defisiensi asam folat atau vitamin B12 juga menderita ADB. Penentuan penyebab anemia pada remaja sangat penting untuk tata laksananya. Pemberian tablet besi tanpa mengetahui penyebab yang mendasarinya menjadi terapi yang tidak efektif dan efisien (Juffrie et al., 2020).

Pemeriksaan yang mengarah kepada anemia akibat gangguan nutrisi dilakukan dengan mengukur status besi dan kadar vitamin dalam darah pasien. Pasien dengan kadar besi serum di bawah 30 µg/dL dan dengan kadar feritin serum di bawah 12 ng/mL didefinisikan sebagai anemia defisiensi besi. Bila kadar vitamin B12 di bawah 20 ng/mL, didefinisikan sebagai anemia defisiensi B12, dan dengan folat kadar asam di bawah 4,8 ng/ml didefinisikan sebagai anemia defisiensi asam folat (Ocak et al., 2017).

E. Pentingnya Mengatasi Anemia pada Anak dan Remaja

Menurut WHO, kelompok usia remaja didefinisikan sebagai masa hidup antara 10 dan 19 tahun. Periode ini ditandai dengan perkembangan fisik, psikologis, dan kognitif yang pesat (Mitkari et al., 2020). Setiap anak berhak atas kelangsungan hidup, tumbuh, dan berkembang, serta berhak atas perlindungan dari kekerasan dan diskriminasi sebagaimana dituangkan dalam Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 25 Tahun 2014 tentang Upaya Kesehatan Anak yang menyatakan bahwa perlu dilakukan upaya kesehatan anak secara terpadu, menyeluruh, dan berkesinambungan untuk anak sejak janin dalam kandungan hingga anak berusia 18 tahun. Salah satu tujuan upaya kesehatan anak adalah menjamin kelangsungan hidup anak melalui upaya menurunkan angka kematian bayi baru lahir, bayi, dan balita (Kemenkes RI, 2022).

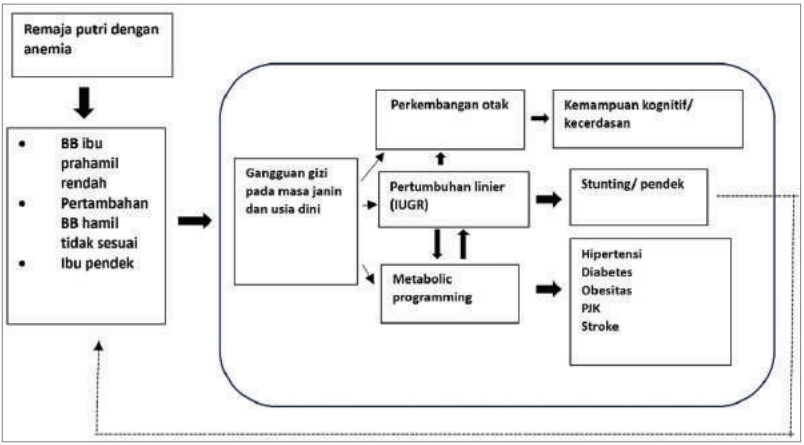
Buku ini tidak diperjualbelikan.

Kurangnya hemoglobin akibat anemia membatasi transportasi oksigen dalam darah yang mengakibatkan berkurangnya kapasitas fisik dan mental, bersamaan dengan risiko kesehatan lainnya. Anemia memengaruhi pertumbuhan dan perkembangan remaja, yang pada gilirannya turut memengaruhi kualitas hidup remaja. Penelitian lain mengungkapkan bahwa anemia pada remaja terkait dengan menurunnya motivasi berprestasi dan meraih cita-cita. Pada penelitian yang sejenis dapat dilihat perbedaan yang signifikan mengenai kualitas hubungan sosial antara remaja dengan anemia dan non-anemia karena gejala anemia, seperti kelemahan, kelelahan, dan kelesuan akan mengganggu kemampuan seseorang untuk bersosialisasi dengan orang lain (Sari et al., 2022). Anemia pada anak-anak dianggap sebagai masalah kesehatan yang penting karena efek buruknya pada perkembangan mental dan fisik selama masa anak-anak. Anemia pada anak-anak yang tidak tertangani akan menjadi anemia yang berat pada masa remaja (Ocak et al., 2017).

Pada masa remaja, anemia lebih banyak disebabkan karena pertumbuhan fisik yang cepat, kebutuhan zat besi yang tinggi, tingkat infeksi dan cacingan yang masih tinggi, pernikahan dini, serta kehamilan remaja. Kehamilan selama masa remaja dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas ibu serta perkembangan janin yang buruk, apalagi pada ibu hamil dengan anemia (Habtegiorgis et al., 2022). Usia remaja adalah tahun-tahun percepatan pertumbuhan dan perkembangan sehingga anemia pada tahap kehidupan ini memiliki beberapa konsekuensi jangka panjang, seperti pertumbuhan yang terhambat, kinerja sekolah yang buruk, imunitas tubuh yang berkurang dan ketidakteraturan menstruasi (Mitkari et al., 2020).

Dr. David Barker (penggagas Hipotesis Barker) menyatakan bahwa banyak orang membicarakan tentang anak yang tumbuh mengikuti potensi genetiknya, padahal yang sesungguhnya terjadi adalah anak tumbuh menyesuaikan diri dengan lingkungannya. Gambar 6.3 menjelaskan optimalisasi tumbuh kembang anak tidak tergantung dari gen yang diturunkan saja, tetapi juga sangat ditentukan periode 1.000 hari pertama kehidupan (HPK), yaitu 270

Buku ini tidak diperjualbelikan.



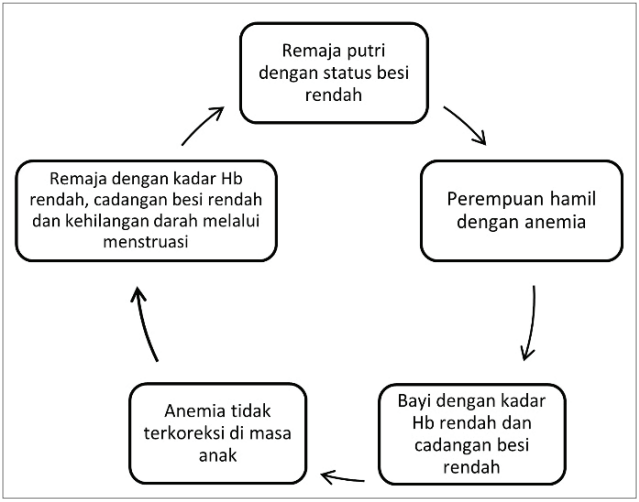
Sumber: Kemenkes (2018)

Gambar 6.3 Dampak Jangka Pendek dan Panjang akibat Gangguan Gizi pada 1.000 Hari Pertama Kehidupan

hari di dalam kandungan dan 730 hari dalam dua tahun pertama setelah lahir. Berbagai penelitian meyakinkan bahwa periode 1.000 HPK berkaitan dengan tiga jalur pertumbuhan dan perkembangan janin, yang selanjutnya akan menentukan pertumbuhan linier (tinggi badan) yang jika terganggu di dalam kandungan akan menyebabkan *Intra Uterin Growth Retardation* (IUGR) yang bermanifestasi berat badan lahir rendah (BBLR), kemampuan kognitif (kecerdasan) yang terkait dengan perkembangan otak dan risiko terjadinya penyakit tidak menular (PTM), seperti penyakit jantung, diabetes melitus tipe 2, hipertensi, dan stroke, yang risikonya meningkat akibat gangguan pemrogaman pada fungsi metabolik tubuh (Kemenkes RI, 2018).

Siklus anemia antargenerasi dapat dijelaskan pada Gambar 6.4. Seorang remaja perempuan yang memasuki usia reproduksi dengan simpanan zat besi rendah dan hamil selama masa remaja berisiko lebih besar melahirkan bayi dengan berat badan lahir rendah dan bayi prematur. Bayi lahir dengan simpanan zat besi rendah, yang diperparah dengan pola asuh serta praktik pemberian makan bayi yang buruk, kemungkinan besar bayi akan memasuki masa remaja dengan simpanan zat besi dalam tubuh yang rendah. Demikianlah

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Sumber: Wahdah dan Sulistyaningsih (2021)

Gambar 6.4 Siklus Anemia Antargenerasi

lingkaran setan ADB yang mengenai antargenerasi (Wahdah & Sulistyaningsih, 2021).

Menanggulangi kasus anemia pada remaja putri merupakan faktor penting dalam peningkatan kesehatan perempuan, kesehatan anak, kinerja sekolah, produktivitas kerja perempuan, kehamilan dan janin yang lebih sehat dan manfaat antargenerasi untuk kesehatan yang baik, pembangunan ekonomi, dan masyarakat (Sari et al., 2022).

F. Anemia Anak dan Remaja di Masa Pandemi Covid-19

Indonesia adalah contoh utama dari '*the triple burden of malnutrition*' bahkan sebelum pandemi Covid-19. Lebih dari 7 juta anak balita mengalami *stunting*. Peringkat Indonesia kelima tertinggi di dunia untuk anak *stunting*. Lebih dari 2 juta anak di bawah usia lima tahun menderita berat badan rendah (*wasting*) yang parah sementara 2 juta lainnya kelebihan berat badan atau obesitas. Hampir separuh dari populasi ibu hamil mengalami anemia karena makanan yang dikon-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

sumsi kurang vitamin dan mineral (mikronutrien) yang dibutuhkan (UNICEF, 2020).

Pandemi Covid-19 telah mengganggu sektor pelayanan kesehatan. Penelitian menunjukkan bahwa pandemi Covid-19 secara umum telah menurunkan jumlah kunjungan dan pelayanan gizi serta pemantauan kesehatan ibu dan anak (KIA) di puskesmas serta layanan kesehatan lainnya (Ahmad et al., 2022). Ratusan bayi baru lahir dan anak di bawah 5 tahun telah meninggal akibat Covid-19 di Indonesia. Dokter anak dan pejabat kesehatan percaya bahwa jumlah kematian anak yang relatif tinggi disebabkan oleh faktor mendasar dan penyakit penyerta yang memengaruhi imunitas anak, termasuk diare, demam berdarah, tuberkulosis, malnutrisi, *stunting*, dan anemia (Kusumaningrum et al., 2022).

Di Indonesia terdapat 80 juta anak, ini adalah sekitar 30% dari populasi total. Meskipun risiko kesehatan infeksi Covid-19 lebih rendah untuk anak-anak daripada kelompok usia yang lebih tua, anak-anak kemungkinan besar akan sangat terpengaruh oleh dampak sekunder, baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang akibat Covid-19. Direktur Eksekutif UNICEF telah memperingatkan pemerintah bahwa "*Anak-anak adalah korban tersembunyi dari pandemi ini* karena dampak jangka pendek dan jangka panjang terhadap kesehatan, kesejahteraan, perkembangan, dan prospek masa depan mereka (UNICEF, 2020). Anak-anak sering kali termasuk kelompok yang paling berisiko selama keadaan darurat nasional ini. Pandemi Covid-19 ini juga berdampak pada kesehatan mental anak-anak dan remaja, yang lebih mungkin mengalami gangguan stres pascatrauma, masalah perilaku, dan depresi (Kusumaningrum et al., 2022).

Gambaran tentang dampak sosial ekonomi pada anak-anak Indonesia dari pandemi Covid-19 adalah kemiskinan anak, gangguan pembelajaran, masalah gizi dan pola pengasuhan, serta keamanan anak. Dampak jangka panjang krisis Covid-19 lain mencakup prevalensi *stunting* pada anak yang meningkat tajam. Prevalensi kelebihan berat badan dan obesitas juga meningkat akibat aktivitas fisik yang

Buku ini tidak diperjualbelikan.

terbatas dan peningkatan konsumsi makanan olahan tinggi gula, garam, dan lemak (UNICEF, 2020).

Adaptasi pada pandemi Covid-19 juga dilakukan pada sektor pendidikan, termasuk pendidikan gizi. Pendidikan gizi mengombinasikan metode *offline* dan *online*. Pengaruh media sosial ditemukan berhubungan positif terhadap peningkatan tingkat aktivitas fisik, pilihan menu dan pembuatan makanan sehat, serta membantu mengatur komposisi tubuh atau berat badan. Tinjauan sistematis oleh (Chau, Michelle M., Marissa Burgermaster1, 2018) Chau et al. (2018) menemukan bahwa media sosial adalah *platform* intervensi gizi yang menjanjikan bagi remaja dan dewasa muda. Metode pendidikan *hybrid learning* paling cocok diterapkan di masa pandemi, seperti pandemi Covid-19 saat ini. Penelitian lain menunjukkan bahwa pendidikan gizi dengan kombinasi strategi *offline* dan *online* tidak secara signifikan meningkatkan rata-rata hemoglobin dan lingkar lengan atas, tetapi secara signifikan menurunkan prevalensi anemia (Ahmad et al., 2022).

Penelitian tentang anemia pada pasien Covid-19 menunjukkan terjadinya peningkatan prevalensi anemia terkait dengan peradangan dan meningkatnya kekurangan besi akibat kegagalan dalam homeostasis besi. Parameter pemeriksaan status besi dan hemoglobin mempunyai peran dalam penentuan awal jenis perawatan *Intensive Care Unit* (ICU) dan non-ICU karena anemia awal dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian, sedangkan perubahan homeostasis besi dengan rasio feritin/transferin yang lebih tinggi mencerminkan peradangan lebih lanjut dan memprediksi oksigenasi paru yang tidak mencukupi sehingga membutuhkan perawatan intensif dan penggunaan alat bantu pernapasan. Jadi, adanya kasus anemia pada anak dan remaja yang terkonfimasi positif Covid-19, akan memperparah kondisi pasien dan meningkatkan risiko kematian. Sebaliknya, dengan adanya Covid-19 beserta segala komplikasinya, kasus anemia meningkat juga pada anak dan remaja (Bellmann-Weiler et al., 2020).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

G. Upaya Pencegahan dan Pengobatan Anemia pada Anak dan Remaja

WHO telah merekomendasikan berbagai program, seperti suplementasi zat besi, fortifikasi makanan, pendidikan kesehatan, dan pengendalian infeksi parasit untuk mengurangi prevalensi anemia. Upaya untuk mengurangi masalah anemia merupakan salah satu dari *Global Nutrition Targets World Health Assembly 2025* dan *Sustainable Development Goals* (SDGs), yakni mengurangi *stunting*, *wasting*, dan *overweight* (Sari et al., 2022).

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2014 tentang Upaya Kesehatan Anak menjelaskan upaya kesehatan anak yang meliputi pelayanan kesehatan anak usia sekolah dan remaja dilakukan melalui usaha kesehatan sekolah (UKS) dan pelayanan kesehatan peduli remaja. Kegiatan UKS merupakan kegiatan lintas sektor dengan berbagai upaya, antara lain, penjaringan kesehatan dan pemeriksaan berkala, pemberian tablet tambah darah (TTD) bagi remaja putri, pembinaan kantin sekolah sehat, imunisasi, dan pembinaan kader kesehatan sekolah (Kemenkes RI, 2022). Suplementasi TTD pada remaja putri dan wanita usia subur (WUS) merupakan salah satu upaya pemerintah Indonesia untuk memenuhi asupan zat besi. Pemberian TTD dengan dosis yang tepat dapat mencegah anemia dan meningkatkan cadangan zat besi di dalam tubuh. Rekomendasi WHO menyebutkan, untuk daerah dengan prevalensi anemia ≥ 40%, pemberian TTD pada remaja putri dan WUS terdiri dari 30–60 mg besi elemental dan diberikan setiap hari selama tiga bulan berturut-turut dalam satu tahun. Untuk daerah dengan prevalensi anemianya ≥ 20%, suplementasi terdiri dari 60 mg besi elemental dan 2800 mcg asam folat dan diberikan satu kali seminggu selama tiga bulan *on* (diberikan) dan tiga bulan *off* (tidak diberikan) (Kemenkes RI, 2018). WHO menyarankan suplementasi besi diberikan sejak anak berusia 6 sampai 18 bulan jika prevalensi anemia pada anak lebih dari 40% (Juffrie et al., 2020).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Penatalaksanaan anemia pada anak dan remaja di Indonesia berbasis pada tiga pendekatan, yaitu intervensi berbasis makanan, pendidikan gizi, dan suplementasi mikronutrien, yang dikerjakan secara tersendiri ataupun secara bersama-sama (Juffrie et al., 2020). Upaya pencegahan anemia dapat dilakukan dengan meningkatkan pengetahuan tentang anemia di kalangan remaja putri melalui sesi penyuluhan dan demonstrasi yang melibatkan lintas sektoral antara instansi pendidikan dan pusat layanan kesehatan. Pengetahuan yang baik dan motivasi menambah asupan makanan yang sehat pada kalangan remaja putri pasca-penyuluhan mempunyai peran dalam mencegah anemia sehingga pendidikan gizi yang komprehensif dapat memberikan manfaat besar di masa depan (Mitkari et al., 2020). Penelitian yang dilakukan Nahrisah et al. (2020) pada ibu hamil dengan anemia di Indonesia menunjukkan bahwa konseling menggunakan buku saku bermanfaat untuk meningkatkan pengetahuan, menjaga asupan gizi yang cukup, dan mencegah anemia, yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar hemoglobin dan hematokrit sehingga upaya ini layak diprioritaskan untuk mencegah anemia pada anak dan remaja secara tidak langsung (Ahmad et al., 2022).

Program untuk mencegah anemia gizi biasanya berfokus pada penyediaan zat besi, folat, vitamin A, seng dan zat gizi mikro lainnya melalui beberapa intervensi termasuk suplementasi, fortifikasi dan peningkatan keragaman diet dan ketahanan pangan serta praktik pertanian (Sari et al., 2022). Defisiensi vitamin B12 dan asam folat merupakan penyebab anemia pada anak dan remaja yang tidak boleh diabaikan. Satu-satunya sumber vitamin B12 adalah produk hewani, sedangkan asam folat ditemukan pada sayur dan buah yang segar. Pada kondisi tertentu bisa ditemukan secara menyeluruh anak-anak dengan defisiensi vitamin B12 juga mengalami kekurangan besi. Ini dikaitkan dengan konsumsi yang rendah terhadap produk hewani seperti daging dan telur. Berdasarkan hal tersebut, tata laksana anak dan remaja dengan anemia adalah dengan menambah jumlah masukan daging dan telur (Ocak et al., 2017).

Mengonsumsi makanan beraneka ragam yang kaya akan zat besi, folat, vitamin B12, dan vitamin C, seperti yang terdapat pada hati,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

daging, kacang-kacangan, sayuran berwarna hijau gelap dan buah-buahan, dapat membantu mengobati anemia ringan dan mencegah anemia gizi pada umumnya, namun karena tidak semua masyarakat dapat mengonsumsi makanan tersebut dalam jumlah yang cukup, diperlukan asupan zat besi tambahan yang diperoleh dari TTD (Kemenkes RI, 2022).

Belum menjorok zat besi dapat disebabkan oleh kurangnya asupan makanan sumber zat besi, baik sumber hewani maupun sumber nabati. Sumber pangan hewani, seperti daging kambing dan sapi, hati, ikan, dan ayam. Sementara itu, sumber pangan nabati yang mengandung zat besi, yaitu sayuran yang memiliki warna hijau tua (kangkung, bayam, daun singkong) dan kacang-kacangan (tahu, tempe) (Laili, 2022). Zat besi dalam sumber pangan hewani (besi hem) dapat diserap tubuh antara 20–30%. Pangan nabati (tumbuh-tumbuhan) juga mengandung zat besi (besi non-hem), tetapi jumlah zat besi yang bisa diserap oleh usus jauh lebih sedikit. Jika dibandingkan dengan zat besi dari bahan makanan hewani. Zat besi non-hem (pangan nabati) yang dapat diserap oleh tubuh adalah 1–10%. Untuk meningkatkan penyerapan zat besi dalam usus, sebaiknya kita mengonsumsi makanan kaya sumber vitamin C seperti jeruk dan jambu serta menghindari makanan yang mengandung zat yang dapat menghambat penyerapan zat besi, seperti tanin, kalsium, fosfor, serat dan fitat. Tanin (dalam teh hitam dan kopi) dan fitat (dalam biji-bijian) mengikat dan menghambat penyerapan besi dari makanan, demikian pula kalsium dalam susu akan mengganggu penyerapan besi dalam makanan (Kemenkes RI, 2018). Tanin yang terdapat pada teh dapat menurunkan absorpsi zat besi sampai dengan 80%. Minum teh satu jam setelah makan dapat menurunkan absorpsi hingga 85% (Rahayu et al., 2019). Apabila ingin mengonsumsi makanan dan minuman yang dapat menghambat penyerapan zat besi, sebaiknya dilakukan dua jam sebelum atau sesudah mengonsumsi TTD atau tidak makan bersamaan dengan makanan kaya besi (Kemenkes RI, 2018).

Remaja putri dengan anemia yang tidak teratasi akan menjadi ibu hamil dengan anemia yang akan berdampak selain terhadap

Buku ini tidak diperjualbelikan.

kesehatan dan keselamatan ibu, seperti proses persalinan yang lama dan perdarahan pasca persalinan, juga meningkatkan risiko pada janin, seperti keguguran, prematur, lahir cacat, bayi berat lahir rendah (BBLR), bahkan kematian bayi. Memutus rantai anemia pada janin dan bayi serta anak dimulai dengan ibu hamil yang sehat dan tidak mengalami anemia (Kemenkes RI, 2022).

Sanitasi yang baik merupakan elemen penting yang menunjang kesehatan manusia, termasuk mencegah anemia pada anak dan remaja. Definisi sanitasi dari WHO merujuk pada penyediaan sarana dan pelayanan pembuangan limbah kotoran manusia serta pengelolaan sampah. Sanitasi berhubungan dengan kesehatan lingkungan yang memengaruhi derajat kesehatan masyarakat. Buruknya kondisi sanitasi akan berdampak pada turunnya kualitas lingkungan, tercemarnya sumber air minum bagi masyarakat, meningkatnya jumlah kejadian diare, dan munculnya penyakit seperti infeksi parasit dan cacing. Menurut panduan Lima Pilar STBM (Sanitasi Total Berbasis Masyarakat), jamban sehat—jamban yang memenuhi kriteria bangunan dan persyaratan kesehatan—merupakan syarat mutlak untuk lingkungan yang lebih mendukung kesehatan masyarakat dengan mencegah cemaran air, tanah dan udara serta berkembangnya vektor pembawa penyakit (Kemenkes RI, 2022).

Pencegahan dan pengobatan infestasi cacing tambang penyebab anemia pada anak dan remaja, bahkan pada dewasa dilakukan dengan pemberian obat cacing. Infeksi cacing tambang menyebabkan perdarahan pada dinding usus, akibatnya sebagian darah akan hilang dan dikeluarkan dari tubuh bersama tinja. Satu ekor cacing tambang akan menghisap 0,03 sampai 0,15 ml darah setiap harinya dan ini terjadi terus-menerus sehingga kita akan kehilangan darah, hal inilah yang menyebabkan anemia (Rahayu et al., 2019). Untuk mencegah infestasi cacing tambang setiap orang harus menjaga kebersihan diri dan kebersihan lingkungan. Semua harus menggunakan jamban dan menghindari buang air besar di sembarang tempat. Konsumsi rutin tablet Albendazole 400mg (obat anti cacing) dengan selang waktu enam bulan harus dilakukan untuk pengendalian infeksi cacing.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Selain itu, hal-hal tersebut di bawah ini juga menjadi sesuatu yang tak terelakkan untuk mencegah anemia akibat infeksi cacing, yaitu

1) menjaga kebersihan dan sanitasi pribadi;
2) mengonsumsi air minum yang bersih;
3) mencuci tangan dengan air sabun (sebelum memasak, mengonsumsi makanan, setelah buang air besar, dan setelah membuang kotoran anak sangat penting untuk mencegah masuknya telur cacing ke dalam perut kita);
4) menyiapkan dan mengonsumsi makanan yang diolah atau disiapkan secara higienis (Wahdah & Sulistyaningsih, 2021).

Sejak 2017, pemerintah berinovasi dengan mengeluarkan Kebijakan Gerakan Masyarakat Hidup Sehat (GERMAS) melalui Instruksi Presiden Nomor 1 tahun 2017. Kegiatan GERMAS adalah perwujudan dari kebijakan berwawasan sehat. Pelibatan lintas sektor di luar kesehatan menjadi kunci keberhasilan pembangunan kesehatan. Pada era saat ini, GERMAS menjadi salah satu strategi utama dalam pembangunan kesehatan melalui pembudayaan GERMAS, yaitu pelaksanaan kebijakan kawasan tanpa rokok (KTR), meningkatkan pendidikan mengenai gizi seimbang dan pemberian air susu ibu (ASI) eksklusif, aktivitas fisik, dan meningkatkan pelaksanaan deteksi dini penyakit di puskesmas (Kemenkes RI, 2022).

Program pencegahan anemia pada masa pandemi dilakukan dengan mengoptimalkan penggunaan media edukasi *online*. Dalam memberikan edukasi pencegahan anemia berbasis teknologi informasi kepada remaja pada masa pandemi Covid-19 diperlukan media yang dapat membantu memberikan edukasi berupa materi tentang anemia yang dapat dipahami oleh remaja putri sebagai sasaran program. Beberapa penelitian membuktikan bahwa penyuluhan gizi melalui buku cetak dapat meningkatkan perilaku konsumsi dan pola makan yang baik pada remaja (Wahdah & Sulistyaningsih, 2021).

Salah satu contoh pencegahan anemia berbasis teknologi informasi bagi remaja pada masa pandemi Covid-19 adalah model

Buku ini tidak diperjualbelikan.

edukasi "DR'E-DUMIND". DR adalah singkatan dari *developer*, EDu adalah *education and information*, dan MIND adalah *reminder* untuk mengingatkan konsumsi suplementasi zat besi. Model ini memberikan intervensi edukasi tentang anemia pada remaja, meliputi pengertian, gejala, penyebab, dampak anemia dan pencegahannya. Selain itu, edukasi tentang suplementasi zat besi meliputi pengertian, komposisi, cara konsumsi, efek samping, dan penyimpanan juga disampaikan dalam kegiatan ini. Model edukasi DR'E-DUMIND memberikan alarm untuk mengingatkan jadwal konsumsi suplementasi besi. Alarm akan berbunyi secara otomatis dan menampilkan notifikasi konsumsi suplementasi zat besi di layar agar pengguna tidak ketinggalan mengonsumsi suplementasi besi jika *smartphone* dalam mode senyap (Wahdah & Sulistyaningsih, 2021).

Penatalaksanaan anemia tidak terlepas dari penyebab anemianya sehingga pengobatan harus menyentuh sampai kepada akar masalah anemia dengan tetap melakukan evaluasi perbaikan dari gejala dan tanda yang menyertai anemia pada anak dan remaja termasuk prestasi belajar dan imunitas tubuhnya.

H. Penutup

Anemia pada anak dan remaja masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia dengan prevalensi yang meningkat dan mencapai lebih dari 40% pada tahun 2018. Dengan adanya pandemi Covid-19, peningkatan prevalensi anemia terkait peradangan dan meningkatnya kekurangan besi akibat kegagalan dalam homeostasis besi menjadikan kasus anemia defisiensi besi (ADB) sebagai tantangan yang lebih besar dalam skrining, diagnosis, tata laksana, dan evaluasinya. Pemberian tablet tambah darah (TTD) secara rutin dan upaya-upaya lain telah dikerjakan, khususnya oleh pemerintah sebagai penjamin dan penyedia layanan kesehatan masyarakat dan masyarakat dengan gerakan masyarakat hidup bersih dan sehat, diharapkan mampu menurunkan angka kejadian anemia pada masa mendatang. Meskipun program pemberian TTD telah dilaksanakan, masih perlu diperhatikan bahwa konsistensi dalam meminum TTD dan melanjutkan program sesuai

Buku ini tidak diperjualbelikan.

berat ringan anemia yang diderita. Selain itu, peningkatan kesadaran meminum TTD perlu dibangun dengan pengetahuan tentang berbahayanya anemia, baik terhadap kesehatan secara umum maupun terhadap prestasi belajar.

Penanggulangan kasus anemia pada anak dan remaja putri merupakan faktor penting. Penanggulangan anemia pada anak dan remaja di usia sekolah akan meningkatkan kinerja dan prestasi, kebugaran fisik, kesehatan mental dan sosial sehingga anak akan tumbuh menjadi individu yang aktif, sehat, mandiri sekaligus mempunyai kehidupan sosial yang baik. Remaja putri sebagai calon ibu pada masa mendatang, dengan adanya anemia yang tidak terdiagnosis atau tidak mendapat penatalaksanaan yang optimal, maka akan menjadi ibu-ibu hamil dengan anemia. Ibu hamil dengan anemia akan mempunyai risiko kehamilan terhadap dirinya dan juga pada janin yang dikandungnya. Bayi, yang lahir dari ibu yang anemia, akan mengalami anemia pula, berat badan lahir yang rendah, serta pertumbuhan dan perkembangan yang kurang optimal sehingga melahirkan generasi *stunting*. Masalah *stunting* bukan hanya masalah tinggi badan yang kurang sesuai umur, tetapi menjadi masalah yang besar pada pertumbuhan otak yang optimal pada 1.000 hari pertama kehidupan seorang anak. Tanpa pertumbuhan otak yang baik, maka kemampuan kognitif, mental dan sosial anak akan terpengaruh dan berada di bawah rata-rata anak normal. Generasi *stunting* selain akan kalah bersaing di masyarakat, juga dapat menjadi beban masyarakat dengan kecacatan serta kemiskinan yang melandanya.

Upaya pencegahan lebih baik daripada pengobatan. Oleh karena itu, peningkatan kesadaran, pengetahuan, dan kepedulian masyarakat, khususnya ibu dalam mengasuh anak-anaknya, menjadi ujung tombak penanggulangan kasus anemia pada anak dan remaja. Kemampuan ibu mengolah dan menyediakan makanan bergizi lengkap perlu didukung dengan pelatihan dan ketersediaan bahan pangan yang berkualitas. Peran ayah dalam mengasuh anak dan memperoleh penghasilan yang cukup yang diprioritaskan untuk keluarga juga berperan secara langsung terhadap kuantitas dan kualitas makanan serta kesejahteraan keluarga.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Pengetahuan tentang anemia perlu ditingkatkan dengan penyuluhan kreatif dan inovatif yang berkesinambungan untuk ibu, guru, anak, dan remaja putri serta kader kesehatan sehingga deteksi dini anemia dan penyulitnya, termasuk gangguan tumbuh kembang anak, bisa diidentifikasi dengan segera.

Dengan berakhirnya masa pandemi Covid-19, diharapkan adanya peningkatan kunjungan rutin ke posyandu balita yang memberikan program rutin penimbangan berat badan, tinggi badan/panjang badan, pemberian makanan tambahan, dan layanan vaksinasi sehingga anak dapat lebih mudah dipantau kesehatannya. Dampak pandemi terkait dengan sosioekonomi tetap perlu diperhatikan seiring dengan upaya peningkatan perilaku hidup bersih dan sehat sehingga keluarga, khususnya ibu, dapat memberikan prioritas kesehatan dan kesejahteraan anak dengan asih, asah, dan asuh sesuai umur anak. Pemberian TTD di sekolah, yang dibagikan langsung kepada remaja putri diikuti dengan skrining pemeriksaan kadar hemoglobin, diharapkan dapat mengurangi prevalensi anemia pada anak dan remaja dan menyiapkan generasi sehat, cerdas, serta bebas *stunting*.

REFERENSI

Ahmad, A., Wagustina, S., Dwiriani, C. M., Estuti, W., Salfiyadi, T., Arnisam, A., & Fitrianingsih, E. (2022). The Efficacy of nutrition education on anemia and upper arm circumference among pregnant women in Aceh Besar District of Indonesia during the Covid-19 pandemic. *Jurnal Gizi dan Pangan*, *17*(1), 27–36. https://doi.org/10.25182/jgp.2022.17.1.27-36

Bellmann-Weiler, R., Lanser, L., Barket, R., Rangger, L., Schapfl, A., Schaber, M., Fritsche, G., Wöll, E., & Weiss, G. (2020). Prevalence and predictive value of anemia and dysregulated iron homeostasis in patients with Covid-19 infection. *Journal of Clinical Medicine*, *9*(8), 1–11. https://doi.org/10.3390/jcm9082429

Chau, M. M., Burgermaster, M., Mamykina, L. (2018). The use of social media in nutrition interventions for adolescents and young adults—A systematic review. *Int J Med Inform., 120*, 77–91. https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2018.10.001

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Habtegiorgis, S. D., Petrucka, P., Telayneh, A. T., Shitu Getahun, D., Getacher, L., Alemu, S., & Birhanu, M. Y. (2022). Prevalence and associated factors of anemia among adolescent girls in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, *17*(3 March), 1–11. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264063

Juffrie, M., Helmyati, S., & Hakimi, M. (2020). Nutritional anemia in Indonesia children and adolescents: Diagnostic reliability for appropriate management. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, *29*(December), 18–31. https://doi.org/10.6133/APJCN.202012_29(S1).03

Kemenkes RI. (2018). *Pedoman pencegahan dan penanggulangan anemia pada remaja putri dan wanita usia subur*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kemenkes RI. (2022). *Profil kesehatan Indonesia 2021*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kusumaningrum, S., Siagian, C., & Beazley, H. (2022). Children during the Covid-19 pandemic: children and young people's vulnerability and wellbeing in Indonesia. *Children's Geographies*, *20*(4), 437–447. https://doi.org/10.1080/14733285.2021.1900544

Laili, A. N. (2022). Langkah CERIA "cegah remaja dari anemia" dengan buku saku isi piringku. *Ideguru: Jurnal Karya Ilmiah Guru*, *8*(2), 129–136. https://doi.org/10.51169/ideguru.v8i2.470

Lichtman, M. A., Kaushansky, K., Prchal, J. T., Levi, M. M., Burns, L. J., & Armitage, J. O. (2017). *Williams manual of hematology* (M. A. Lichtman (ed.); 9th ed.). Cenveo Publisher Services.

Mitkari, K., Wadgave, H., & Haralkar, S. (2020). Anemia in school-going adolescent girls of age between 11 and 16 years in rural area - A cross-sectional study. *International Journal of Medical Science and Public Health*, *9*(0), 1. https://doi.org/10.5455/ijmsph.2020.05060202021092020

Djogo, H. M. A., Betan, Y., & Letor, Y. M. K. (2021). Prevalensi anemia remaja putri selama masa pandemi Covid-19 di Kota Kupang. *Jurnal Ilmiah Obsgin, 13*(4), 86–92. P-ISSN: 1979-3340 e-ISSN: 2685-7987. https://stikes-nhm.e-journal.id/JOB/article/view/562

Nayak, R. R. S. G. A. (2012). *Essentials in hematology and clinical pathology* (1st ed.). Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd. Headquarter.

Ocak, S., Kilicaslan, O., Yildiz Yildirmak, Z., & Urganci, N. (2017). Adolescents and anemia. *SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni /The Medical Bulletin of Sisli Hospital*, *4*, 309–317. https://doi.org/10.5350/semb.20170927094446

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Rahayu, A., Yulidasari, F., Putri, A. O., & Anggraini, L. (2019). Metode Orkes-Ku (raport kesehatanku) dalam mengidentifikasi potensi kejadian anemia gizi pada remaja putri. In *CV Mine*.

Sari, P., Herawati, D. M. D., Dhamayanti, M., & Hilmanto, D. (2022). Anemia among adolescent girls in West Java, Indonesia: Related factors and consequences on the quality of life. *Nutrients*, *14*(18), 1–13. https://doi.org/10.3390/nu14183777

Turgeon, M. L. (2012). *Clinical hematology turgeon* (5th ed.). SPi Technologies.

UNICEF. (2020). Covid-19 and Children in Indonesia: An Agenda for Action to Address Socio-Economic Challenges. *Covid-19 and Children in Indonesia*, *May*, 1–12. https://www.unicef.org/press-releases/un-launches-global-

Wahdah, R., & Sulistyaningsih, S. (2021). Anemia prevention program for adolescent girls in Indonesia during the Covid-19 pandemic. *Journal of Midwifery*, *6*(2), 117. https://doi.org/10.25077/jom.6.2.117-125.2021

WHO. (2018). *Technical handbook on anaemia in adolescents*. 1–14.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 7

Menstruasi Dini dan Risiko Anemia pada Anak Sekolah

Indana Tri Rahmawati
Nurnaningsih Herya Ulfah
Paramytha Magdalena Sukarno Putri

A. Kejadian Anemia pada Anak

Anak usia sekolah merupakan salah satu kelompok yang sering terkena anemia karena pada masa ini anak masih dalam masa pertumbuhan dan mempunyai aktivitas yang tinggi. Anak-anak dan remaja mengalami peningkatan permintaan akan zat besi karena cepatnya tumbuh kembang. Kebutuhan zat besi yang tidak terpenuhi dapat menyebabkan efek buruk pada perkembangan kognitif dan pertumbuhan fisik (Blair et al., 2014; Iriyanti et al., 2020)

Secara global, anemia memengaruhi sekitar 1,74 miliar (22,8%) dari populasi dunia, sebanyak 305 juta (25,4%) adalah anak usia sekolah (Gemechu et al., 2023). Anak sekolah usia 5–14 tahun ditetapkan sebagai kelompok berisiko tinggi terjadinya anemia pada

I. T. Rahmawati, P. M. S. Putri, N. H. Ulfah
Universitas Negeri Malang, *e-mail*: indanatr.fik@um.ac.id

© 2023 Editor & Penulis

Rahmawati, I. T., Ulfah, N. H., Putri, P. M. S. (2023). Menstruasi dIni dan risiko anemia pada anak sekolah. Dalam G. Nugraha & D. Mentari (Ed.), *Mengenal anemia: Pato isiologi, klasi ikasi, dan diagnosis* (173–202). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.906.c804
ISBN: 978-623-8372-31-7 E-ISBN: 978-623-8372-32-4

Buku ini tidak diperjualbelikan.

pertemuan *International Nutritional Anemia Consultative Group* tahun 1999 (Meridianti, 2019). Di Indonesia, berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, diketahui bahwa prevalensi anemia pada anak usia 5–14 tahun adalah sebesar 26,8% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2018).

Untuk kelompok usia anak sekolah terdapat dua kelompok umur yang dibedakan, yaitu anak usia 5–11 tahun (usia anak-anak) dan anak usia 12–14 tahun (usia remaja). Diagnosis anemia dilakukan melalui analisis laboratorium konsentrasi hemoglobin/Hb dalam darah menggunakan teknik *Cyanmethemoglobin*. Prosedur ini sesuai dengan ketentuan dalam Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 37 Tahun 2012 tentang Penyelenggaraan Laboratorium Pusat Kesehatan Masyarakat. Klasifikasi anemia oleh Kemenkes mengacu pada klasifikasi oleh WHO, yaitu berdasarkan kadar hemoglobin darah yang dinyatakan dalam gram per desiliter (g/dL) dapat dilihat pada Tabel 7.1.

Tabel 7.1 Rekomendasi WHO tentang Pengelompokan Anemia pada Usia Anak-Anak dan Remaja Berdasarkan Kadar Hemoglobin (g/dL)

Populasi	Tidak Anemia	Anemia		
		Ringan	Sedang	Berat
Anak 5–11 tahun (usia anak-anak)	11,5	11,0–11,4	8,0–10,9	<8,0
Anak 12–14 tahun (usia remaja)	12,0	11,0–11,9	8,0–10,9	<8,0

Sumber: Kemenkes RI (2018), WHO (2023)

Metode *cyanmethemoglobin* adalah metode yang digunakan untuk mengukur kadar hemoglobin dalam darah. Metode ini menggunakan zat kimia yang disebut *drabkins* untuk mengubah hemoglobin menjadi pigmen berwarna yang dapat diukur. Khusus untuk survei di lapangan digunakan metode yang sama dengan alat POCT *(Point of Care Test)* (Kemenkes RI, 2021).

Pada tahun 2019, prevalensi anemia global tertinggi terjadi pada kelompok usia sekolah, baik laki-laki maupun perempuan (Safiri et al., 2021). Kondisi anemia ini memiliki dampak negatif terhadap kesehat-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

an dan prestasi belajar anak, bahkan dapat menimbulkan kerugian ekonomi. Anemia selama masa kanak-kanak berdampak buruk pada perkembangan mental, fisik, dan sosial anak-anak dalam hasil jangka pendek dan jangka panjang. Hal itu menyebabkan kelainan fungsi kekebalan tubuh, perkembangan motorik dan kognitif yang buruk, kinerja sekolah yang buruk, dan penurunan produktivitas kerja dalam kehidupan anak sehingga menurunkan potensi penghasilan dan berdampak negatif pada pertumbuhan ekonomi nasional (Gebreweld et al., 2019).

Oleh karena itu, diperlukan penyusunan strategi pencegahan yang komprehensif. Strategi ini menjadi penting untuk mengurangi tingkat anemia, meningkatkan kesehatan dan kemampuan belajar anak, serta mencegah dampak ekonomi yang merugikan. Melalui kerja sama antara sekolah, keluarga, dan fasilitas kesehatan, diharapkan dapat tercipta lingkungan yang mendukung kesehatan dan pendidikan anak-anak sekolah.

Hingga saat ini, relatif sedikit penelitian tentang anemia pada anak usia sekolah, sebagian besar penelitian berfokus pada anak usia dini dan remaja (Kaewpawong et al., 2022). Artikel ini disusun dengan menggunakan metode *narrative review* (*traditional review*). Metode penulisan ini melibatkan penggabungan hasil penelitian yang sudah ada terkait anemia pada anak sekolah. Dalam *narrative review* ini, penulis menyusun argumen-argumen berdasarkan analisis dan sintesis literatur yang telah dilakukan. Penulis menyajikan rangkuman dari berbagai penelitian yang relevan, mengidentifikasi temuan-temuan utama, dan menghubungkannya dengan konteks yang lebih luas. Dengan mengintegrasikan hasil-hasil penelitian sebelumnya, artikel ini memberikan gambaran menyeluruh tentang topik yang dibahas, mengidentifikasi kesenjangan pengetahuan, dan memberikan kesimpulan yang kokoh berdasarkan literatur yang ada.

B. Penyebab Anemia pada Anak Sekolah

Penyebab anemia beragam, multidimensi, dan saling terkait (Wordofa et al., 2022). Anemia pada anak sekolah dapat terjadi akibat faktor

Buku ini tidak diperjualbelikan.

penyebab langsung (*immediate cause*) dan faktor penyebab tidak langsung (*indirect cause*). Penyebab langsung (*immediate cause*) merupakan faktor-faktor langsung yang memengaruhi produksi sel darah merah atau keseimbangan zat-zat penting dalam tubuh. Beberapa penyebab langsung anemia pada anak sekolah adalah kelainan darah, asupan zat besi yang rendah, dan infeksi cacing (Cane et al., 2022; Tangkelangi, 2019).

Penyebab langsung anemia pada anak sekolah dapat dijelaskan sebagai berikut. Pertama, anemia akibat faktor kelainan darah. Saat ini, proporsi anemia yang disebabkan oleh kelainan genetik pada hemoglobin (Hb) di tubuh merupakan faktor penyebab anemia yang tidak dapat diubah. Namun, diperkirakan bahwa proporsi ini akan meningkat di masa depan karena faktor penyebab anemia lainnya, seperti kekurangan nutrisi dan penyakit menular, telah lebih terkendali atau teratasi. Dengan kata lain, kelainan genetik pada hemoglobin akan menjadi penyebab utama anemia yang tidak bisa diubah, sementara penyebab lain yang dapat diatasi akan lebih sedikit memengaruhi kondisi tersebut. Hal ini memerlukan peningkatan pemahaman tentang kontribusi kelainan darah bawaan terhadap beban anemia. Sebuah studi dari Malawi menemukan bahwa 60% sampel penderita anemia berasal dari kelainan darah bawaan, seperti sel sabit, defisiensi G6PD, dan α-talasemia (Chaparro & Suchdev, 2019).

Kedua, anemia akibat kekurangan zat besi. Sebuah analisis sistematis beban penyakit global (*The Global Burden of Disease*/ GBD) anemia tahun 1990–2010 mengungkapkan kekurangan zat besi sebagai penyebab anemia pada anak sekolah yang paling umum. Kekurangan zat besi adalah penyebab anemia yang paling umum pada anak sekolah dengan tingkat kejadian mencapai ≥ 60%. Meskipun begitu, kekurangan folat, vitamin B12, dan vitamin A juga merupakan penyebab penting (Li et al., 2021; WHO, 2023; Tariku et al., 2019; Wordofa et al., 2022).

Ketiga, anemia akibat faktor infeksi dan parasit. Anemia tidak hanya disebabkan oleh defisiensi zat besi, tetapi juga infeksi, seperti malaria, kecacingan dan lain-lain. Kecacingan adalah penyakit menu-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

lar yang disebabkan oleh parasit cacing yang membahayakan kesehatan. Penyakit kecacingan yang biasa menjangkiti dan memberikan dampak yang sangat buruk adalah kecacingan yang ditularkan melalui tanah atau biasa disebut dengan "*Soil Transmitted Helminths* (STH)". Secara langsung STH dapat memengaruhi suplai dan penyerapan serta metabolisme makanan pada tubuh manusia. Secara kumulatif, STH menyebabkan kerugian seperti penurunan kalori dan protein serta kehilangan darah. Penelitian oleh Paun et al. (2019) menunjukkan bahwa infeksi *Soil Transmitted Helminth* (STH) berpengaruh positif dan signifikan terhadap kasus anemia. Penelitian lain oleh Pratiwi dan Sofiana (2019) menunjukkan bahwa infeksi kecacingan berisiko 1,8 kali lebih besar terhadap kejadian anemia.

Selain infeksi cacing, anemia juga dapat disebabkan oleh infeksi malaria. Prevalensi anemia juga secara signifikan terkait dengan malaria. Malaria terus menjadi perhatian utama dalam bidang kesehatan, terutama di negara-negara tropis di seluruh dunia, termasuk wilayah timur Indonesia. Di Asia Tenggara, khususnya wilayah Indonesia Timur, kasus malaria *vivax* menyumbang sekitar 53% dari total kasus, sementara kasus malaria *falciparum* mencapai 50%. Anemia muncul sebagai hasil langsung dari dampak hematologis yang diakibatkan oleh penyakit malaria. Di wilayah Indonesia Timur, masalah kasus malaria masih berada pada tingkat kejadian yang signifikan, yang juga berperan dalam meningkatkan jumlah kasus anemia (Hutasoit & Kurniati, 2020; Suryadi et al., 2021).

Anak yang terinfeksi malaria *Plasmodium falciparum* lebih cenderung mengalami anemia, jika dibandingkan dengan anak yang tidak terinfeksi. Malaria adalah salah satu penyebab utama anemia. Hal ini terjadi melalui beberapa mekanisme sebagai berikut.

1) Peningkatan penghancuran eritrosit: Malaria menyebabkan lebih banyak sel darah merah hancur. Ini terjadi karena sistem kekebalan tubuh berusaha melawan parasit penyebab malaria. Proses ini membuat sel darah merah yang terinfeksi ataupun yang sehat menjadi rusak dan pecah. Limpa, organ di dalam tubuh yang berperan dalam membersihkan benda asing, juga

Buku ini tidak diperjualbelikan.

berperan dalam menghilangkan sel darah merah yang rusak (melalui proses sekuestrasi di dalam limpa). Proses sekuestrasi di dalam limpa adalah bagian dari upaya tubuh untuk mengatasi infeksi malaria dengan menghilangkan sel darah merah yang mengandung parasit penyebab malaria. Namun, sementara ini dapat membantu melawan infeksi, akumulasi sel darah merah yang rusak dalam limpa juga dapat berkontribusi pada anemia karena mengurangi jumlah sel darah merah yang sehat dalam sirkulasi darah (Birhanu et al., 2018).

2) Penurunan produksi sel darah merah: Malaria juga dapat mengurangi produksi sel darah merah di sumsum tulang. Mekanisme ini meliputi penekanan aktivitas sumsum tulang, produksi retikulosit (stadium awal sel darah merah) yang tidak memadai, efek sitokin inflamasi (reaksi peradangan), dan dampak dari faktor-faktor yang dihasilkan oleh parasit malaria itu sendiri (Birhanu et al., 2018).

Selain penyebab langsung tersebut, terdapat beberapa penyebab tidak langsung terjadinya anemia pada anak sekolah. Penyebab tidak langsung (*indirect cause*) merupakan faktor-faktor yang berperan dalam menciptakan kondisi atau lingkungan yang memengaruhi asupan nutrisi atau keadaan kesehatan secara keseluruhan, yang pada gilirannya berkontribusi terhadap terjadinya anemia. Faktor ekstrinsik adalah pengetahuan gizi yang buruk, tingkat pendidikan orang tua, status ekonomi, dan gaya hidup. Pengetahuan yang buruk tentang gizi, tingkat pendidikan orang tua, status ekonomi, gaya hidup, dan tempat tinggal menjadi penyebab tidak langsung tingginya prevalensi anemia (Feleke et al., 2018; Tangkelangi, 2019; Wordofa et al., 2022).

Penyebab tidak langsung anemia pada anak sekolah dapat dijelaskan sebagai berikut. Pertama, faktor pengetahuan yang buruk tentang gizi yang menyebabkan anemia karena status gizi yang kurang baik dapat menyebabkan anemia. Hasil penelitian oleh Sirait et al., (2020) menyebutkan bahwa anak-anak yang memiliki status gizi yang kurang

Buku ini tidak diperjualbelikan.

baik memiliki risiko 3,40 kali lebih tinggi untuk mengalami anemia dibandingkan dengan mereka yang memiliki status gizi normal. Tingginya angka kejadian anemia mengindikasikan perlunya peningkatan yang signifikan dalam status gizi. Meningkatkan pengetahuan tentang anemia dan perilaku konsumsi makanan mungkin dapat mengurangi angka kejadian anemia pada anak-anak usia sekolah (Gautam et al., 2019).

Sebuah studi oleh Kaewpawong et al. (2022) menunjukkan bahwa ada hubungan negatif antara pengetahuan dan perilaku konsumsi makanan terkait anemia. Hal ini berarti bahwa peningkatan pengetahuan tentang anemia dan praktik konsumsi makanan yang benar secara bersamaan akan mengurangi risiko terjadinya anemia. Makin tinggi pengetahuan dan praktik yang benar tentang makanan yang sehat, makin rendah kemungkinan seseorang menderita anemia. Dengan kata lain, anak-anak yang memahami dan berkomitmen pada perilaku konsumsi makanan yang benar yang memiliki peluang lebih rendah untuk mengalami anemia.

Anak-anak usia sekolah yang memiliki nilai akademik yang lebih tinggi dan kelas yang lebih tua menunjukkan kemampuan yang lebih baik dalam belajar, mengakses informasi, merencanakan, dan mengatasi masalah perawatan diri. Namun, mayoritas anak usia sekolah masih kurang memiliki pengetahuan tentang jenis makanan dan minuman yang dapat menghambat atau meningkatkan penyerapan zat besi. Anemia pada anak usia sekolah sering kali terkait dengan asupan makanan yang kaya zat besi yang kurang memadai. Anak-anak usia sekolah umumnya lebih sering mengonsumsi susu manis dan makanan komersial (Kaewpawong et al., 2022).

Sebaliknya, pada anak kelas besar yang memiliki pengetahuan tentang anemia akibat kekurangan zat besi cenderung mengonsumsi makanan yang kaya protein dan zat besi untuk mengatasi penyebab dan gejala anemia. Oleh karena itu, penting untuk mempromosikan pemahaman dan praktik yang tepat di kalangan anak-anak usia sekolah agar dapat membentuk perilaku konsumsi makanan yang

Buku ini tidak diperjualbelikan.

efektif, meningkatkan persentase hematokrit anak, dan mengurangi kasus anemia (Kaewpawong et al., 2022).

Kedua, tingkat pendidikan orang tua yang menyebabkan anemia. Anemia berhubungan dengan pendidikan orang tua, khususnya ibu. Tingkat pendidikan ibu yang rendah dapat memengaruhi status gizi anak secara negatif. Dengan kata lain, pendidikan ibu yang rendah memiliki pengaruh yang merugikan atau buruk terhadap status gizi anak. Dalam konteks ini, rendahnya tingkat pendidikan ibu dapat menyebabkan penurunan status gizi anak, yang berarti anak cenderung memiliki masalah kesehatan terkait gizi, seperti kurang gizi atau anemia. Hal ini mungkin terkait dengan kurangnya pengetahuan dan kesadaran tentang penggunaan diversifikasi diet termasuk zat besi dan zat gizi mikro lainnya (Birhanu et al., 2018). Walaupun demikian, berdasarkan hasil wawancara dengan ibu siswa, beberapa anak dengan kadar Hb rendah sering mengalami masalah pola makan. Meskipun orang tua memiliki pengetahuan tentang anemia dan dampaknya, mereka cenderung membiarkan anaknya makan jajanan daripada makan makanan utama sehingga menurunkan nafsu makan anak (Tangkelangi, 2019).

Ketiga, status ekonomi yang menyebabkan anemia. Pendapatan keluarga akan memengaruhi kemampuan membeli makanan bergizi dan juga berkaitan dengan kerawanan pangan. Temuan Burris et al. (2020) menunjukkan bahwa kerawanan pangan rumah tangga dikaitkan dengan usia awal menstruasi sebelum waktunya (*menarche* dini) di kalangan anak perempuan. Awal haid sebelum waktunya telah dikaitkan dengan risiko penyakit kronis dewasa. Namun, pendapatan orang tua tidak selalu menjamin anak tidak anemia, apalagi jika orang tua mematuhi pola makan yang tidak sehat pada anaknya. Dengan kata lain, pendapatan yang lebih sedikit tidak berarti anak akan menderita anemia akibat kekurangan gizi. Meskipun demikian, mereka yang berpenghasilan tinggi cenderung menyediakan uang saku untuk anaknya sehingga anak lebih sering mengonsumsi jajanan dan lebih sedikit mengonsumsi makanan yang disediakan di rumah (Tangkelangi, 2019).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Keempat, pola makan yang menyebabkan anemia. Di negara berkembang, perilaku konsumsi pangan anak usia sekolah yang sedang tumbuh tidak mencukupi kebutuhan tubuh. Selain itu, perilaku konsumsi pangan, antara lain, menghindari pola makan yang mengandung sayuran berdaun hijau atau daging serta kebiasaan konsumsi makanan ringan dan minuman bersoda (Tangkelangi, 2019).

Kelima, tempat tinggal yang menyebabkan anemia. Salah satu faktor penyebab langsung terjadinya anemia pada anak sekolah adalah kecacingan. Kejadian kecacingan pada anak sekolah terkait erat dengan kondisi tempat tinggal mereka. Kecacingan banyak ditemukan pada anak usia sekolah, terutama pada anak yang tinggal di lingkungan dengan sanitasi buruk, tidak tersedianya jamban, kurangnya persediaan air bersih, dan kebersihan diri yang kurang. Itulah penyebab yang mendasari terjadinya kecacingan pada anak (Tangkelangi, 2019).

C. Awal Haid Sebelum Waktunya (Menarke Dini) Meningkatkan Risiko Anemia pada Anak Sekolah

Masa pubertas adalah masa peralihan yang akan dilalui oleh para remaja, tak terkecuali remaja putri (rematri). Bukanlah hal yang mengherankan bila pubertas turut andil dalam menyumbangkan risiko anemia gizi besi, khususnya pada remaja putri. Menstruasi yang dialami rematri mampu berdampak pada hilangnya jumlah zat besi. Hal ini juga dapat diperburuk dengan berkurangnya asupan zat besi, padahal zat besi pada rematri sangat berperan untuk mempercepat pertumbuhan dan perkembangan (WHO, 2011, 2018) .

Dari berbagai provinsi di Indonesia, proporsi remaja putri dengan rentang umur 10–19 tahun yang telah mengalami menstruasi atau haid, yaitu sebesar 70,1%. Jawa Timur menjadi provinsi dengan proporsi terbesar. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menguatkan bahwa periode menstruasi pada remaja putri makin dini. Sayangnya, hal ini belum diimbangi dengan pemenuhan tablet tambah darah (TTD) yang seharusnya diberikan kepada para remaja putri. Kesimpulan yang sama juga ditunjukkan dengan data Riskesdas

Buku ini tidak diperjualbelikan.

bahwa rata-rata proporsi perolehan TTD untuk remaja putri hanya sebesar 22,9% (Badan Penelitian dan and Pengembangan Kesehatan Kementerian RI, 2018).

Rematri dan wanita usia subur (WUS) menjadi kelompok yang sangat rentan mengalami anemia. Padahal, rematri yang memasuki pubertas dan mengalami menstruasi sangat memerlukan kebutuhan zat besi yang lebih banyak untuk pertumbuhannya. Selain itu, rematri juga sering kali melakukan diet tidak tepat, yang bertujuan untuk menurunkan berat badan. Demi menurunkan berat badannya, rematri tak jarang malah mengurangi asupan protein hewani yang sebenarnya sangat diperlukan oleh tubuh untuk pembentukan hemoglobin darah (Kemenkes RI, 2018).

Periode menstruasi yang dilalui oleh remaja putri membuat banyak darah yang dikeluarkan tiap bulannya. Akhirnya, ini membuat kebutuhan zat besi harus dipenuhi dua kali lipat saat haid. Di sisi lain, kondisi gangguan selama menstruasi kemungkinan juga dapat dialami, seperti periode haid yang lebih panjang dari biasanya atau darah haid yang keluar lebih banyak dari biasanya (Kemenkes RI, 2018).

Meskipun demikian, anemia pada remaja tidak hanya dapat disebabkan oleh menstruasi tiap bulannya, tetapi juga faktor lain, seperti kurangnya zat besi dalam tubuh, rendahnya asam folat, vitamin B12, penyakit kronis, penyakit malaria, adanya infeksi cacing tambang, keturunan atau genetik. Sayangnya, fase menstruasi yang dialami rematri menyebabkan kehilangan darah ± 30 ml/hari dan hilangnya zat besi ± 1,3mg per hari (Citrakesumasari, 2012; Hidayat & Sunarti, 2015)

Menarke dini atau awal haid sebelum waktunya mengacu pada awalnya periode menstruasi pada usia yang lebih muda dari biasanya, yaitu sebelum usia 8 tahun. Kejadian menarke dini dapat memiliki dampak pada kejadian anemia pada anak sekolah. Menarke dini memberi dampak pada kejadian anemia pada anak sekolah karena adanya risiko defisiensi zat besi pada anak sekolah. Menarke dini

Buku ini tidak diperjualbelikan.

dapat menyebabkan perdarahan menstruasi yang lebih lama dan lebih berat pada anak sekolah. Hal ini dapat menyebabkan defisiensi zat besi karena kehilangan darah yang berlebihan, yang pada gilirannya dapat menyebabkan anemia (Miftahurrahmi, 2021).

Gangguan siklus menstruasi juga menjadi penyebab terjadinya anemia pada anak sekolah. Menarke dini dapat menyebabkan ketidakseimbangan hormon dan gangguan pada siklus menstruasi pada anak sekolah. Siklus menstruasi yang tidak teratur atau terlalu sering dapat meningkatkan risiko anemia karena tubuh memiliki waktu yang terbatas untuk memulihkan jumlah zat besi yang hilang (Fitriningtyas et al., 2017).

D. Dampak Anemia terhadap Kesehatan dan Prestasi Anak Sekolah

Peranan zat besi nyatanya sangat penting dan diperlukan oleh tubuh karena berfungsi untuk membantu perkembangan otak, sistem kekebalan tubuh, myelogenesis, dan pemeliharaan mielin. Selain itu, zat besi turut berperan dalam menghantarkan rangsangan melalui sel saraf (Insel et al., 2017; Irsa, 2016). Rendahnya zat besi pada anak sekolah dapat menurunkan aktivitas *monoamine oxidase*. Aktivitas neurologik berguna dalam sintesis dopamin dan serotonin. Sementara itu, dopamin dan tirosin bertugas untuk melakukan koordinasi motorik. Serotonin berguna untuk neurotransmiter dan pemusatan perhatian atau konsentrasi (Gurnida, 2011; Pusponegoro, 2007).

Anemia defisiensi besi dapat berdampak pada fungsi kognitif dan tingkat kecerdasan anak. Kadar zat besi yang rendah berdampak pada kinerja kognitif dan berpengaruh terhadap konsentrasi belajar (Ahmady et al., 2017; Sharman, 2000; Yustati et al., 2019). Menurut teori yang ada, kejadian anemia yang terjadi pada anak sekolah akan mengakibatkan menurunnya daya konsentrasi dalam belajar dikarenakan hemoglobin merupakan alat transpor oksigen yang diperlukan pada banyak reaksi metabolik yang ada di tubuh (Panglipur, 2021).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Kemampuan hemoglobin dalam membawa oksigen ke seluruh tubuh dipengaruhi oleh kadar zat besi dalam tubuh. Oksigen dibutuhkan sebagai bahan bakar untuk semua proses metabolisme dalam tubuh kita. Konsentrasi anak dalam belajar mengalami penurunan apabila anak kekurangan kadar hemoglobin (Mustaghfiroh & Asiyah, 2019).

Selain mengurangi konsentrasi belajar, hemoglobin yang rendah juga menyebabkan penurunan daya tahan tubuh sehingga memengaruhi indeks prestasi hasil belajar. Penelitian Yanti et al. (2017) terhadap 67 anak usia sekolah kelas II–VI di SDN Sonoageng 6 Prambon Nganjuk melaporkan bahwa kadar hemoglobin memiliki hubungan terhadap prestasi belajar anak sekolah.

E. Kerugian Ekonomi akibat Anemia

Anemia memiliki konsekuensi kesehatan yang merugikan secara signifikan, serta dampak buruk terhadap pembangunan sosial dan ekonomi (Tariku et al., 2019). Anemia pada anak sekolah dapat menyebabkan rendahnya pembangunan ekonomi dengan mengurangi kapasitas kerja serta mengganggu kesehatan fisik, mental dan sosial anak. Selain itu, konsentrasi hemoglobin yang rendah pada anak terkait dengan risiko kematian yang lebih tinggi di kemudian hari (Wordofa et al., 2022).

Sejauh ini belum ada perhitungan pasti kerugian ekonomi akibat anemia pada anak sekolah. Namun, penelitian yang dilakukan oleh Wardhani (2022) menunjukkan bahwa rata-rata biaya langsung medis penyakit anemia tanpa komplikasi (pada orang dewasa) yaitu Rp 5.701.933. Jumlah ini mencerminkan estimasi biaya medis yang harus ditanggung secara langsung oleh individu atau pihak yang terkena penyakit anemia tanpa ada kondisi kesehatan tambahan yang memperumit.

Angka ini mencakup biaya berbagai aspek pengobatan anemia, seperti kunjungan ke dokter, tes laboratorium, pengobatan, dan obat-obatan yang mungkin diperlukan dalam proses perawatan. Penting

Buku ini tidak diperjualbelikan.

untuk diingat bahwa biaya ini bersifat rata-rata sehingga jumlah yang sebenarnya dapat berbeda tergantung pada berbagai faktor seperti jenis perawatan yang diterima, durasi pengobatan, dan fasilitas kesehatan yang digunakan (Wardhani, 2022).

F. Strategi Pencegahan Anemia pada Anak Usia Sekolah

Dalam beberapa tahun terakhir, baik di tingkat global maupun nasional, telah dilakukan berbagai upaya untuk mencegah anemia pada anak sekolah. Strategi pencegahan anemia pada anak sekolah melibatkan langkah-langkah penting, seperti pendidikan kesehatan, intervensi gizi, suplementasi zat besi, peningkatan akses terhadap makanan bergizi, dan program pemberdayaan masyarakat (Kemenkes RI, 2018).

Upaya pencegahan anemia pada anak sekolah terdiri dari tiga level pencegahan, yaitu pencegahan level primer, sekunder, dan tersier. Beberapa upaya pencegahan yang telah dilakukan di Indonesia, antara lain, (Arief, 2022) sebagai berikut.

1. Upaya pencegahan level primer

Upaya pencegahan level primer dilakukan sebelum penyakit muncul dengan meningkatkan kesehatan anggota keluarga. Upaya pencegahan anemia pada level primer dilakukan dengan beberapa hal sebagai berikut.

a. Edukasi gizi seimbang

Pendidikan gizi diharapkan dapat membentuk praktik makan yang baik dan kemudian berkontribusi terhadap tercapainya status gizi yang baik. Ini tentunya harus ditanamkan sejak dini, salah satunya sejak tingkat sekolah dasar (Wiradnyani et al., 2019).

Edukasi gizi seimbang juga perlu menekankan pentingnya kebiasaan sarapan bagi anak sekolah. Terdapat sebuah korelasi yang signifikan antara kebiasaan sarapan dan status anemia (Soi et al.,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

2018). Sarapan yang mengandung protein hewani seperti daging, unggas, dan ikan bisa membantu menambah zat besi dalam tubuh kita. Zat besi hem yang terdapat dalam makanan ternak dapat diserap dua kali lebih baik daripada zat besi non-hem. Penyerapan zat besi ini penting karena tubuh kita membutuhkannya untuk berfungsi dengan baik (Soi et al., 2018).

Faktor yang diketahui dapat meningkatkan penyerapan zat besi adalah makanan yang mengandung protein hewani seperti daging, unggas, dan ikan. Ketika makanan ini dicerna di dalam perut, asam amino dan polipeptida akan dilepaskan. Kemudian, mereka akan bergabung dengan zat besi non-hem dan membentuk senyawa yang mudah larut dalam air. Senyawa ini siap untuk diserap oleh usus dan digunakan oleh tubuh (Soi et al., 2018).

Di sisi lain, sayuran dan buah-buahan merupakan makanan yang kaya akan Vitamin C dan dapat membantu penyerapan zat besi non-hem. Zat besi non-hem adalah jenis zat besi yang terdapat dalam makanan nabati seperti sayuran. Vitamin C yang terdapat dalam sayuran dan buah-buahan dapat membantu tubuh untuk menyerap zat besi non-hem dengan lebih baik. Jadi, jika kita makan sayuran atau buah-buahan bersamaan dengan makanan yang mengandung zat besi non-hem, tubuh kita dapat menyerap zat besi tersebut dengan lebih efisien (Soi et al., 2018).

Dengan mengonsumsi makanan yang mengandung protein hewani dan menggabungkannya dengan sayuran atau buah-buahan yang kaya Vitamin C maka dapat membantu tubuh menyerap lebih banyak zat besi dari makanan yang dikonsumsi. Ini penting untuk menjaga kesehatan dan memastikan tubuh mendapatkan zat besi yang cukup untuk berfungsi dengan baik sehingga terhindar dari anemia (Soi et al., 2018).

b. Suplementasi tablet tambah darah (TTD)

Saat ini, WHO memberikan rekomendasi pemberian suplementasi zat besi setiap hari pada anak usia 5–12 tahun di daerah yang prevalensi anemia lebih dari 40%. Sementara itu, Ikatan Dokter Anak Indonesia

Buku ini tidak diperjualbelikan.

merekomendasikan pemberian suplementasi zat besi setiap hari pada anak usia 6–12 tahun dua kali seminggu selama tiga bulan berturut-turut (Andriastuti et al., 2020).

Sebagai salah satu cara mengatasi anemia, pemerintah telah melaksanakan program suplementasi suplemen zat besi untuk wanita muda. Program TTD merupakan program dari pemerintah, baik yang diselenggarakan untuk APBD maupun APBN dan disalurkan kepada kelompok sasaran melalui fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah (Dewi, 2022).

Pemberian TTD dengan dosis yang tepat dapat mencegah anemia dan meningkatkan cadangan zat besi di dalam tubuh. Pemberian TTD dilakukan pada remaja putri mulai dari usia 12-18 tahun di institusi Pendidikan (SMP dan SMA atau yang sederajat) melalui UKS/M. Dosis pencegahan dengan memberikan satu tablet tambah darah setiap minggu selama 52 (lima puluh dua) minggu (Kemenkes RI, 2020).

Secara singkat, program suplementasi mikronutrien sejauh ini berhasil menurunkan tingkat anemia. Sebuah tinjauan uji klinis acak pada anak-anak, wanita tidak hamil, dan hamil menunjukkan bahwa suplementasi zat besi meningkatkan konsentrasi Hb secara signifikan. Anak-anak yang minum bubuk mikronutrien dengan zat besi, vitamin A, dan seng lebih kecil risikonya kekurangan zat besi, walaupun buktinya tidak begitu kuat tentang berkurangnya kemungkinan anemia (Safiri et al., 2021).

c. Penambahan Zat Besi (Fortifikasi Zat Besi)

Jika suplementasi tablet tambah darah melibatkan pemberian suplemen zat besi dalam bentuk tablet atau kapsul, fortifikasi zat besi melibatkan penambahan zat besi ke dalam makanan atau produk pangan dengan tujuan meningkatkan asupan zat besi dalam populasi tertentu. Fortifikasi biasanya dilakukan pada makanan pokok atau produk-produk yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat, seperti tepung terigu, sereal sarapan, dan produk-produk gandum lainnya (Andriastuti et al., 2020; Safiri et al., 2021).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Fortifikasi produk makanan yang biasa dikonsumsi, seperti makanan pokok dan bumbu yang murah serta tersedia, juga terbukti berhasil. Tinjauan sistematis dari uji coba terkontrol secara acak mengungkapkan bahwa tepung terigu yang diperkaya zat besi, dengan atau tanpa mikronutrien lainnya, mengurangi risiko anemia sebesar 27% (Safiri et al., 2021).

2. Upaya pencegahan level sekunder

Upaya pencegahan anemia pada level sekunder dapat dilakukan melalui skrining dan identifikasi dini. Saat ini skrining anemia masih banyak dilakukan pada remaja putri (SMP dan SMA) serta ibu hamil, sedangkan untuk anak SD masih jarang dilakukan (Nanur et al., 2021; Ningsih et al., 2023). Padahal, skrining anemia merupakan langkah yang penting untuk mengidentifikasi kasus anemia pada tahap awal.

Skrining anemia pada anak SD dapat membantu mendeteksi anak-anak yang berisiko mengalami defisiensi zat besi atau anemia sehingga dapat dilakukan tindakan pencegahan dan intervensi yang diperlukan. Dengan melakukan skrining anemia secara rutin pada anak-anak SD, identifikasi dini terhadap kasus anemia akan terjadi. Dengan demikian, langkah-langkah pencegahan dan intervensi dapat segera dilakukan. Misalnya, melalui edukasi gizi yang tepat kepada anak dan orang tua, pemberian suplemen zat besi jika diperlukan, serta mendorong pola makan sehat yang kaya akan zat besi.

Selain itu, skrining anemia pada anak-anak SD juga dapat memberikan data dan informasi penting kepada pihak sekolah, dinas kesehatan, dan pemerintah terkait prevalensi anemia pada tingkat populasi. Data ini dapat digunakan untuk perencanaan kebijakan dan program-program kesehatan yang lebih efektif dalam menangani anemia pada anak-anak.

Saat ini, pemerintah telah mengambil berbagai langkah untuk mengatasi masalah kurang gizi dan anemia. Salah satunya adalah melalui program yang disebut kegiatan #AksiBergizi. Program ini melibatkan tiga intervensi utama, yaitu sebagai berikut.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

1) Sarapan dan Minum TTD Bersama: Di sekolah atau madrasah, setiap minggu diadakan acara sarapan bersama yang disertai dengan minum tablet tambah darah (TTD). Tujuannya untuk memastikan anak-anak mendapatkan asupan gizi yang sehat dan tambahan zat besi melalui tablet.
2) Edukasi Gizi Multisektor: Program ini melibatkan edukasi gizi yang melibatkan berbagai sektor dengan tujuan mempromosikan pola makan yang sehat dan aktivitas fisik. Pendekatan ini mencoba menyebarkan informasi tentang pentingnya makanan sehat dan pola hidup aktif.
3) Komunikasi Perubahan Perilaku: Langkah ini melibatkan komunikasi yang berfokus pada mengubah perilaku anak-anak dan orang tua terkait pola makan dan gaya hidup yang lebih sehat (Kemenkes RI, 2022).

Dalam rangka mendukung program ini, setiap sekolah juga bekerja sama dengan puskesmas setempat untuk melakukan pemeriksaan atau skrining kadar hemoglobin (Hb) pada remaja putri. Pemeriksaan ini bertujuan untuk secara berkala memantau tingkat anemia pada remaja putri. Dengan melakukan pemeriksaan Hb secara teratur, sekolah diharapkan dapat mengidentifikasi kasus-kasus anemia dan mengambil langkah-langkah yang diperlukan untuk mengatasi masalah tersebut (Kemenkes RI, 2022).

3. Upaya pencegahan level tersier

Dalam rangka pencegahan anemia pada level tersier, diperlukan upaya penanggulangan yang dilakukan bersamaan dengan pencegahan dan pengobatan. Pengobatan penyakit penyerta yang dijumpai pada remaja putri atau WUS, seperti Kekurangan Energi Kronis (KEK), cacingan, malaria, tuberkulosis (TBC), dan HIV/AIDS perlu segera dirujuk dan mendapatkan pengobatan. Pengobatan harus diberikan sesuai dengan diagnosis penyakit dan penatalaksanaannya (Kemenkes RI, 2018).

Setelah dilakukan skrining pengukuran Indeks Massa Tubuh (IMT) sebelumnya, rematri atau WUS yang menderita KEK/kurus harus segera dirujuk ke puskesmas dan mengonsumsi gizi seimbang.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Sementara itu, pada kasus kecacingan apabila ditemukan rematri dan WUS yang menderita cacingan, perlu dirujuk ke puskesmas dan ditangani sesuai dengan Pedoman Pengendalian Kecacingan di Indonesia. Rematri dan WUS yang bertempat tinggal di daerah endemik kecacingan, dianjurkan minum 1 tablet obat cacing setiap 6 bulan (Kemenkes RI, 2018).

Rematri dan WUS yang tinggal di daerah endemik malaria disarankan menggunakan kelambu dan skrining malaria. Apabila ditemukan hasil positif malaria, selanjutnya perlu ditangani sesuai dengan pedoman penatalaksanaan kasus. Pemberian suplementasi TTD pada penderita malaria dapat dilakukan bersamaan dengan pengobatan malaria, sedangkan rematri dan WUS yang diketahui menderita TBC dapat dilakukan pengobatan dengan obat anti-tuberkulosis (OAT) sesuai dengan pedoman diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis di Indonesia (Kemenkes RI, 2018).

Rematri dan WUS yang dicurigai menderita HIV/AIDS dianjurkan *Voluntary Counselling and Testing* (VCT) untuk dilakukan pemeriksaan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), yaitu salah satu metode dalam bidang laboratorium, terutama imunologi, untuk mengetahui ekspresi protein, reaksi imunitas, dan respons imun. Apabila hasil pemeriksaan ditemukan positif menderita HIV/AIDS, penderita selanjutnya akan mendapatkan obat antiretroviral (ARV) yang diberikan sesuai pedoman diagnosis dan penatalaksanaan HIV/AIDS di Indonesia (Kemenkes RI, 2018).

Selain upaya penanggulangan yang dilakukan bersamaan dengan pencegahan dan pengobatan yang sudah ada, diperlukan upaya yang lebih spesifik dalam mencegah anemia pada anak sekolah. Upaya tersebut mencakup melibatkan intervensi medis dan nutrisi yang tepat, pendampingan dan pemantauan secara teratur, serta keterlibatan keluarga dan masyarakat.

a. Intervensi medis dan nutrisi

Anak usia sekolah memiliki pola makan yang cenderung tidak teratur, selera makan yang tidak menentu, dan kesukaran untuk makan ma-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

kanan bergizi. Hal ini mengakibatkan anak sangat rentan mengalami anemia defisiensi zat besi. Untuk itu, diperlukan upaya perawatan medis yang tepat, seperti suplementasi zat besi, kepada anak-anak dengan anemia yang sudah terdiagnosis.

Salah satu bahan makanan yang dapat diberikan pada intervensi nutrisi adalah sari kacang hijau (*Vigna radiata*). Hasil penelitian oleh Santoso et al. (2020) menunjukkan bahwa bahwa sari kacang hijau efektif untuk meningkatkan kadar Hemoglobin anak usia sekolah dengan anemia defisiensi zat besi. Sari kacang hijau dapat dijadikan salah satu intervensi keperawatan dalam meningkatkan kadar hemoglobin anak usia sekolah dengan anemia defisiensi zat besi.

b. Pendampingan dan pemantauan

Melalui unit kesehatan sekolah (UKS), sekolah mendampingi dan memantau pendampingan dan pemantauan secara teratur terhadap anak-anak yang mengalami anemia untuk memastikan adanya perbaikan dan pemantauan penanganan yang tepat. Dengan pendampingan dan pemantauan yang dilakukan secara teratur, anak-anak yang mengalami anemia dapat mendapatkan perawatan yang tepat dan efektif. Hal ini juga membantu dalam mengidentifikasi perubahan kondisi anak dengan lebih cepat sehingga penanganan dapat dilakukan secara lebih responsif. Penting bagi tim kesehatan sekolah, orang tua, dan tenaga medis untuk bekerja sama dalam memberikan pendampingan dan pemantauan yang holistik guna memastikan perbaikan dan pemantauan penanganan yang tepat untuk anak-anak yang mengalami anemia.

c. Keterlibatan keluarga dan masyarakat

Ini dilakukan dengan melibatkan keluarga dan masyarakat dalam mendukung pengobatan dan perawatan anak-anak dengan anemia serta mengedukasi mereka tentang pentingnya pencegahan anemia dan peran mereka dalam mendukung anak-anak untuk hidup sehat (Hastuti et al., 2020).

Penting untuk diingat bahwa ketiga level pencegahan ini saling terkait dan saling melengkapi. Pencegahan tingkat primer bertujuan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

untuk mengurangi insiden anemia, sedangkan tingkat sekunder dan tersier fokus pada deteksi dini, pengobatan, dan pengelolaan penyakit. Kombinasi dari ketiga level ini dapat memberikan pendekatan holistik yang efektif dalam pencegahan dan pengendalian penyakit anemia.

Karena kondisi multifaktorial, kompleksitas faktor risiko anemia, dan potensi interaksi di antara mereka, strategi tunggal untuk mengendalikan anemia di negara berkembang mungkin kurang berhasil. Berbagai faktor berkontribusi terhadap anemia sehingga diperlukan pendekatan terpadu untuk mengatasi anemia (Safiri et al., 2021; Varshney, 2020). Untuk itu, diperlukan strategi pencegahan yang komprehensif. Pendekatan pentahelix, yang melibatkan akademisi, pemerintah, pelaku usaha, komunitas (sekolah dan orang tua), dan media dengan fokus pada pengoptimalan peran dan fungsi unit kesehatan sekolah (UKS) di sekolah dasar, dianggap penting dalam upaya pencegahan anemia pada anak sekolah.

UKS merupakan salah satu wadah utama untuk pendidikan kesehatan di sekolah yang mempunyai sasaran utama, yaitu seluruh warga sekolah yang terdiri dari anak didik, guru, dan petugas-petugas sekolah lainnya. Dengan berlakunya Undang-Undang Nomor 32 Tahun 2004, berbagai program pelaksanaan UKS di setiap daerah pada dasarnya diserahkan kepada tim pembina UKS di daerahnya masing-masing untuk menentukan prioritas programnya. Berdasarkan pengamatan Tim Pembina UKS Pusat, pelaksanaan UKS sampai saat ini masih kurang sesuai dengan yang diharapkan (Novianti & Utami, 2021).

UKS adalah suatu upaya peningkatan kesehatan anak sekolah yang dilakukan pemerintah supaya anak berkualitas dan berprestasi. Bentuk usaha yang dilakukan, antara lain, dengan kegiatan promosi kesehatan yang bertujuan untuk memberikan edukasi kesehatan. Penelitian Khairunnisa et al. (2020) menunjukkan bahwa pemanfaatan UKS untuk mencegah anemia dilaksanakan melalui pendidikan dan pelayanan kesehatan. Pelayanan kesehatan yang diberikan, yaitu pemantauan status gizi anak sekolah dasar dan pemeriksaan konjungtiva. Namun, upaya tersebut belum maksimal karena hanya dilakukan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

sekali setahun dan belum ada pengecekan kadar hemoglobin. Selain itu, sarana dan prasarana program UKS untuk pemantauan anemia belum lengkap dan pemanfaatannya terbatas (Khairunnisa et al., 2020).

Dalam keseluruhan strategi ini, kolaborasi dan kerja sama antara pihak sekolah, orang tua, komunitas, serta tim medis dan tenaga kesehatan menjadi kunci penting dalam optimalisasi pemanfaatan UKS untuk mencegah anemia dan meningkatkan kesehatan anak-anak di sekolah. Berikut merupakan rekomendasi pencegahan anemia pada anak sekolah melalui pendekatan pentahelix yang melibatkan akademisi dan peneliti, dunia usaha, komunitas (pihak sekolah dan orang tua), pemerintah (dinas kesehatan dan dinas pendidikan), dan media dengan fokus pada optimalisasi peran dan fungsi UKS di sekolah dasar.

1) Akademisi dan peneliti:
   a) Melakukan penelitian tentang prevalensi anemia pada anak sekolah dasar di wilayah tersebut dan faktor-faktor yang memengaruhi masalah tersebut.
   b) Hasil penelitian dan *evidence-based* digunakan untuk mengidentifikasi strategi pencegahan anemia yang efektif dan sesuai dengan kebutuhan anak sekolah dasar.
   c) Diseminasi hasil penelitian dan rekomendasi dengan pemangku kepentingan terkait, seperti komunitas, bisnis, pemerintah, dan media.
   d) Kerja sama dengan UKS untuk melaksanakan dan menguji efektivitas program pencegahan anemia yang dikembangkan di sekolah dasar.
2) Dunia usaha:
   a) Bermitra dengan UKS di sekolah dasar untuk menyediakan makanan sehat dan bergizi dengan harga terjangkau di kantin sekolah. Mempromosikan produk atau makanan kaya zat besi dan bergizi seimbang melalui kampanye pemasaran yang ditujukan kepada orang tua dan anak sekolah dasar.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

b) Mendukung program UKS yang fokus pada pencegahan anemia (program CSR).

3) Masyarakat (sekolah dan orang tua):
   a) UKS SD dapat melibatkan orang tua dalam pencegahan anemia dengan mengadakan pertemuan, *workshop*, atau kegiatan edukasi yang mengajarkan tentang pentingnya gizi seimbang dan pencegahan anemia.
   b) Melibatkan orang tua dalam merancang taman sekolah atau kegiatan lain yang mempromosikan pola makan sehat di sekolah dan di rumah.
   c) Membentuk *support group* atau klub bersama orang tua, siswa dan staf UKS untuk berbagi informasi, pengalaman, dan strategi tentang pencegahan anemia.
4) Pemerintah (Dinas Kesehatan serta Dinas Pendidikan):
   a) Dinas kesehatan dapat melatih staf UKS di sekolah dasar dalam bidang deteksi dini anemia, promosi kesehatan, dan pencegahan anemia.
   b) Dewan sekolah dapat memastikan bahwa kurikulum inti sekolah mencakup pendidikan gizi seimbang dan pencegahan anemia serta memfasilitasi kerja sama antara UKS dan sekolah.
   c) Dinas kesehatan dan dinas pendidikan dapat mengoordinasikan program pencegahan anemia di sekolah dasar dan memantau pelaksanaannya.
5) Media (media publikasi):
   a) Media dapat berperan penting dalam meningkatkan kesadaran masyarakat akan anemia pada anak sekolah dasar melalui berita, artikel, atau kampanye yang relevan.
   b) Bekerja sama dengan media untuk menyebarluaskan informasi yang akurat dan bermanfaat tentang gizi seimbang, pencegahan anemia, dan peran UKS di sekolah dasar. Media sosial dapat digunakan untuk berbagi konten edukasi terkait

Buku ini tidak diperjualbelikan.

pencegahan anemia dan mendukung peran UKS kepada orang tua, siswa, dan masyarakat umum.

G. Penutup

Tingkat kejadian anemia pada anak usia sekolah masih tinggi dengan defisiensi zat besi sebagai penyebab utama serta kecenderungan menarke dini pada anak usia sekolah dasar. Anemia pada anak sekolah memiliki dampak negatif terhadap kesehatan anak, prestasi belajar, dan dapat menyebabkan kerugian ekonomi.

Fenomena menarke dini pada anak sekolah dapat dicegah agar tidak menyebabkan anemia dengan beberapa cara. Pertama, pendidikan kesehatan reproduksi. Memberikan pendidikan kesehatan reproduksi kepada anak-anak sekolah tentang perubahan tubuh yang terjadi saat pubertas, termasuk menarke. Hal ini akan membantu mereka memahami prosesnya dan dapat mengenali tanda-tanda jika ada perubahan yang tidak normal.

Kedua, pemeriksaan kesehatan rutin. Melakukan pemeriksaan kesehatan rutin secara teratur, termasuk pemeriksaan fisik dan pemeriksaan hormonal untuk mendeteksi dini adanya perkembangan pubertas yang tidak normal. Dengan mendeteksi menarke dini, langkah-langkah pencegahan dan pengobatan yang tepat dapat diambil lebih awal.

Ketiga, perawatan medis dan gizi. Jika menarke dini terjadi, perawatan medis dan nutrisi yang tepat harus diberikan. Ini termasuk pengobatan untuk mengatur siklus menstruasi yang tidak normal dan suplementasi zat besi jika diperlukan.

Keempat, pemantauan dan dukungan. Penting untuk memantau perkembangan anak secara rutin dan memberikan dukungan emosional serta konseling yang memadai untuk menghadapi perubahan fisik dan psikologis yang terkait dengan menarke dini.

Kelima, pola makan sehat. Mendorong pola makan yang sehat dan kaya zat besi bagi anak-anak sekolah, baik melalui program gizi sekolah maupun edukasi tentang makanan yang mengandung zat besi.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Keenam, kolaborasi dengan orang tua. Melibatkan orang tua dalam program pencegahan dan pendidikan kesehatan sehingga mereka dapat memahami pentingnya memantau perkembangan anak dan memberikan perawatan yang diperlukan jika menarke dini terjadi.

Dengan pendekatan holistik yang mencakup pendidikan, pemantauan kesehatan, perawatan medis, dan pola makan yang sehat, upaya pencegahan menarke dini dan anemia pada anak sekolah dapat dilakukan secara efektif. Untuk itu, diperlukan strategi pencegahan yang komprehensif. Pendekatan pentahelix, yang melibatkan akademisi, pemerintah, pelaku usaha, komunitas (sekolah dan orang tua), dan media dengan fokus pada optimalisasi peran dan fungsi unit kesehatan sekolah (UKS) di sekolah dasar, dianggap penting dalam upaya pencegahan anemia pada anak sekolah.

Rekomendasi pencegahan anemia pada anak sekolah melalui pendekatan pentahelix yang melibatkan akademisi dan peneliti, dunia usaha, komunitas (pihak sekolah dan orang tua), pemerintah (dinas kesehatan dan dinas pendidikan), dan media dengan fokus pada optimalisasi peran dan fungsi unit kesehatan sekolah (UKS) di sekolah dasar.

Seluruh *stakeholder* diharapkan bekerja sama dalam menyusun dan melaksanakan program-program pencegahan anemia yang efektif. Dengan demikian, dapat diharapkan penurunan kejadian anemia pada anak sekolah serta peningkatan kesehatan dan prestasi belajar mereka, yang pada gilirannya akan memberikan manfaat secara sosial dan ekonomi bagi masyarakat.

Referensi

Ahmady, A., Hapzah, H., & Mariana, D. (2017). Penyuluhan gizi dan pemberian tablet besi terhadap pengetahuan dan kadar hemoglobin siswi sekolah menengah atas negeri di Mamuju. *Jurnal Kesehatan Manarang*, *2*(1), 15. https://doi.org/10.33490/jkm.v2i1.8

Andriastuti, M., Ilmana, G., Nawangwulan, S. A., & Kosasih, K. A. (2020). Prevalence of anemia and iron profile among children and adolescent

Buku ini tidak diperjualbelikan.

with low socio-economic status. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, *7*(2), 88–92. https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.11.001

Arief, R. (2022, 5 September). Program penanggulangan anemia pada anak usia sekolah dan remaja. *Media Center Provinsi Kalimantan Selatan*. https://diskominfomc.kalselprov.go.id/2022/09/05/program-penanggulangan-anemia-pada-anak-usia-sekolah-dan-remaja/

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2018). *Riset kesehatan dasar tahun 2018*. Kementerian Kesehatan RI. http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil Riskesdas 2018.pdf

Birhanu, M., Gedefaw, L., & Asres, Y. (2018). Anemia among school-age children: Magnitude, severity and associated factors in Pawe Town, Benishangul-Gumuz Region, Northwest Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, *28*(3), 259–266. https://doi.org/10.4314/ejhs.v28i3.3

Blair, J. M., Fagan, J. L., Frazier, E. L., Do, A., Bradley, H., Valverde, E. E., McNaghten, A. D., Beer, L., Zhang, S., Huang, P., Mattson, C. L., Freedman, M. S., Johnson, C. H., Sanders, C. C., Spruit-McGoff, K. E., Heffelfinger, J. D., & Skarbinski, J. (2014). Behavioral and clinical characteristics of persons receiving medical care for HIV infection - medical monitoring project, United States, 2009. *MMWR Surveillance Summaries*, *63*(1), 1–28. https://api.elsevier.com/content/abstract/scopus_id/84903474657

Burris, M., Miller, E., Romero-Daza, N., & Himmelgreen, D. (2020). Food insecurity and age at menarche in Tampa Bay, Florida. *Ecology of Food and Nutrition*, *59*(4), 346–366. https://doi.org/10.1080/03670244.2020.1727464

Cane, R. M., Chidassicua, J. B., Varandas, L., & Craveiro, I. (2022). Anemia in pregnant women and children aged 6 to 59 months living in Mozambique and Portugal: An overview of systematic reviews. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(8), 4685. https://doi.org/10.3390/ijerph19084685

Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. (2019). Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1450*(1), 15–31. https://doi.org/10.1111/nyas.14092

Citrakesumasari, A. G. (2012). *Anemia gizi*: *Masalah dan pencegahannya*. Kalika.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Dewi, N. L. K. D. N. (2022). Gambaran pelaksanaan program suplementasi tablet tambah darah (TTD) pada siswi di SMP Negeri 4 Tabanan [Poltekkes Kemenkes Denpasar Jurusan Gizi 2022]. *Nusantara Hasana Journal*. http://repository.poltekkes-denpasar.ac.id/9371/

Gurnida, D. A. (2011). *Nutrisi bagi perkembangan otak*. Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung, 27.

Feleke, B. E., Derbie, A., Zenebe, Y., Mekonnen, D., Hailu, T., Tulu, B., Adem, Y., Bereded, F., & Biadglegne, F. (2018). Burden and determinant factors of anemia among elementary school children in northwest Ethiopia: A comparative cross sectional study. *African Journal of Infectious Diseases*, *12*(1), 1–6. https://doi.org/10.21010/ajid.v12i1.1

Fitriningtyas, E., Redjeki, E. S., & Kurniawan, A. (2017). Usia menarche, status gizi, dan siklus menstruasi santri putri. *Preventia: The Indonesian Journal of Public Health*, *2*(2), 58. https://doi.org/10.17977/um044v2i2p58-56

Gautam, S., Min, H., Kim, H., & Jeong, H. S. (2019). Determining factors for the prevalence of anemia in women of reproductive age in Nepal: Evidence from recent national survey data. *PLoS ONE*, *14*(6). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218288

Gebreweld, A., Ali, N., Ali, R., & Fisha, T. (2019). Prevalence of anemia and its associated factors among children under five years of age attending at Guguftu health center, South Wollo, Northeast Ethiopia. *PLoS ONE*, *14*(7), e0218961. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218961

Gemechu, K., Asmerom, H., Gedefaw, L., Arkew, M., Bete, T., & Adissu, W. (2023). Anemia prevalence and associated factors among school-children of Kersa Woreda in eastern Ethiopia: A cross-sectional study. *PLoS ONE*, *18*(3 March), e0283421. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283421

Hastuti, R. P., Mariani, R., & Ujiani, S. (2020). Pemberdayaan keluarga dan masyarakat untuk meningkatkan kualitas hidup anak thalasemia. *Jurnal Pengabdian Kesehatan Beguai Jejama*, *1*(2). https://doi.org/10.26630/jpk.v1i2.38

Hidayat, N., & Sunarti, S. (2015). Validitas pemeriksaan kadar hemoglobin menggunakan metode hb meter pada remaja putri di MAN Wonosari. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Journal of Public Health)*, *9*(1), 25016. https://doi.org/10.12928/kesmas.v9i1.1548

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Hutasoit, J. I., & Kurniati, I. (2020). Pengaruh suplementasi zinc dan vitamin C terhadap pasien malaria yang anemia. *Jurnal Medula*, *10*(1), 160–164.

Insel, P., Ross, D., Mcmahon, K., & Bernstein, M. (2017). *Nutrition sixth edition*. Jones and Bartlett. www.jblearning.com.

Iriyanti, S., Gultom, M. P., & Raya, M. K. (2020). Analisa penyakit kecacingan, tingkat asupan zat gizi dengan kejadian anemia pada anak sekolah dasar di SD Inpres Sereh Distrik Sentani Kabupaten Jayapura. *Gema Kesehatan*, *11*(2), 48–57. https://doi.org/10.47539/gk.v11i2.80

Irsa, L. (2016). Gangguan kognitif pada anemia defisiensi besi. *Sari Pediatri*, *4*(3), 114. https://doi.org/10.14238/sp4.3.2002.114-8

Kaewpawong, P., Kusol, K., Bunkarn, O., & Sutthisompohn, S. (2022). Association between knowledge about anemia, food consumption behaviors, and hematocrit level among school-age children in Nakhon Si Thammarat Province, Thailand. *Sustainability (Switzerland)*, *14*(21), 14599. https://doi.org/10.3390/su142114599

Kemenkes RI. (2018). *Pedoman pencegahan dan penanggulangan anemia pada remaja putri dan wanita usia subur*. Kementerian Kesehatan RI. https://ayosehat.kemkes.go.id/pub/files/files99778Revisi%20Buku%20Pencegahan%20dan%20Penanggulangan%20Anemia%20pada%20Rematri%20dan%20WUS.pdf

Kemenkes RI. (2020). *Pedoman pemberian tablet tambah darah (TTD) bagi remaja putri pada masa pandemi Covid-19*. Kementerian Kesehatan RI, 22. http://appx.alus.co/direktoratgiziweb/katalog/ttd-rematri-ok2.pdf

Kemenkes RI. (2021). *Buku pedoman penatalaksanaan pemberian tablet tambah darah*. Direktorat Promosi Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. https://ayosehat.kemkes.go.id/buku-pedoman-penatalaksanaan-pemberian-tablet-tambah-darah

Kemenkes RI. (2022). *Aksi bergizi: Gerakan sehat untuk remaja masa kini*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. https://ayosehat.kemkes.go.id/aksi-bergizi--gerakan-sehat-untuk-remaja-masa-kini

Khairunnisa, K., Flora, R., Idris, H., Nurlaili, N., & Ikhsan, I. (2020). Pemanfaatan UKS dalam pencegahan anemia pada anak sekolah dasar di daerah endemik malaria. *Jurnal Kesehatan Vokasional*, *5*(1), 35. https://doi.org/10.22146/jkesvo.47741

Li, S., Cheng, X., Yu, D., Zhao, L., & Ren, H. (2021). Anemia of school-age children in primary schools in southern China should be paid more attention despite the significant improvement at national level:

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Based on chinese nutrition and health surveillance data (2016–2017). *Nutrients*, *13*(11), 3705. https://doi.org/10.3390/nu13113705

Miftahurrahmi. (2021). *Faktor-faktor yang berhubungan dengan usia menarche pada remaja putri kelas V dan VI di sekolah dasar Kecamatan Pauh Kota Padang* [eSkripsi, Universitas Andalas]. http://scholar.unand.ac.id/78697/

Mustaghfiroh, L., & Asiyah, N. (2019). Dampak anemia terhadap prestasi akademik mahasiswa. *Jurnal SMART Kebidanan*, *5*(2), 28. https://doi.org/10.34310/sjkb.v5i2.192

Nanur, F. N., Laput, D. O., & Mbohong, C. (2021). Skrining anemia pada ibu hamil trimester 3 dengan alat pengukur Hb digital di Puskesmas Pembantu Gumbang. *JABI: Jurnal Abdimas Bhakti Indonesia*, *2*(2), 12–19. https://doi.org/10.36308/jabi.v2i2.304

Meridianti, N. P. (2019). *Rekomendasi berbasis pangan untuk mencegah anemia anak usia sekolah menggunakan linear programming* [Tesis, Institut Pertanian Bogor]. https://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/98019

Ningsih, O. S., Masri, E. R., Dewi, C. F., Rafael, M. N., Dudet, B., Jarut, E., Mbulu, A. M., Yunita, E., Murni, E., Mas'Ad, N., & Damat, L. M. (2023). Screening dan pendidikan kesehatan pencegahan anemia pada remaja putri. *JMM (Jurnal Masyarakat Mandiri)*, *7*(1), 317. https://doi.org/10.31764/jmm.v7i1.12073

Novianti, A., & Utami, T. P. (2021). Penilaian status gizi dan pengetahuan gizi seimbang anak usia sekolah sebagai bentuk aktivasi kegiatan UKS. *ABDIMAS: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, *4*(1), 399–404. https://doi.org/10.35568/abdimas.v4i1.908

Panglipur, D. A. L. (2021). *Hubungan asupan zat besi dan kejadian suspek anemia defisiensi besi dengan prestasi belajar pada siswi SMP negeri di Kabupaten Sukoharjo,* [Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta]. https://eprints.ums.ac.id/96119/

Paun, R., Olin, W., & Tola, Z. (2019). The impact of soil transmitted helminth (STH) towards anemia case in elementary school student in the District of Northwest Sumba. *Global Journal of Health Science*, *11*(5), 117. https://doi.org/10.5539/gjhs.v11n5p117

Pratiwi, E. E., & Sofiana, L. (2019). Kecacingan sebagai faktor risiko kejadian anemia pada anak. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, *14*(2), 1. https://doi.org/10.26714/jkmi.14.2.2019.1-6

Pusponegoro, H. D. (2007). Peran serotonin pada anak dengan gangguan autistik. *Sari Pediatri*, *8*(4), 115–119.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Safiri, S., Kolahi, A. A., Noori, M., Nejadghaderi, S. A., Karamzad, N., Bragazzi, N. L., Sullman, M. J. M., Abdollahi, M., Collins, G. S., Kaufman, J. S., & Grieger, J. A. (2021). Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: Results from the global burden of disease study 2019. *Journal of Hematology and Oncology*, *14*(1), 185. https://doi.org/10.1186/s13045-021-01202-2

Santoso, M. B., Mulyati, R., & Rukmana, A. F. (2020). Pengaruh sari kacang hijau (*Vigna radiata*) terhadap kadar hemoglobin anak usia sekolah dengan anemia defisiensi zat besi. *Journal of Maternity Care and Reproductive Health*, *3*(2). https://doi.org/10.36780/jmcrh.v3i2.134

Sharman, A. (2000). *Anemia testing in population based surveys*: *General information and guidelines for country monitors and program managers*. ORC Macro. https://pdf.usaid.gov/pdf_docs/pnaea850.pdf

Sirait, M., Flora, R., Anwar, C., Zulkarnain, M., Fajar, N. A., & Faisya, A. F. (2020). Risk factors for the incidence of anemia in elementary-school children living in malaria-endemic regions. *Proceedings of the 2nd Sriwijaya International Conference of Public Health (SICPH 2019)*, 235–244. https://doi.org/10.2991/ahsr.k.200612.032

Soi, B., Juntra Utama, L., Ch Sembiring, A., & Gressilda Sine, J. L. (2018). Breakfast habits and it's relation to nutritional status and anemia among elementary school children. *Health Polytechnic of Ministry of Health in Kupang*, 439–448. https://proceeding.poltekeskupang.ac.id/index.php/ichpk/article/view/95

Suryadi, D., Toruan, V. M. L., Sihotang, F. A., & Siagian, L. R. D. (2021). Hubungan jenis plasmodium falciparum dan plasmodium vivax dengan kejadian anemia pada pasien malaria di RSUD Ratu Aji Putri Botung Penajam Paser Utara. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, *3*(2), 233–241. https://doi.org/10.25026/jsk.v3i2.283

Tangkelangi, M. (2019). Correlation of malnutrition, worm infection, parents, income and knowledge on anemia prevalence among 6-9 year old students of Liliba Inpres Elementary School. *Indonesian Journal of Medical Laboratory Science and Technology*, *1*(1), 8–14. https://doi.org/10.33086/ijmlst.v1i1.896

Tariku, E. Z., Abebe, G. A., Melketsedik, Z. A., Gutema, B. T., Megersa, N. D., Sorrie, M. B., Weldehawariat, F. G., & Getahun, E. A. (2019). Anemia and its associated factors among school-age children living in different climatic zones of Arba Minch Zuria District, Southern Ethiopia. *BMC Hematology*, *19*(1), 6. https://doi.org/10.1186/s12878-019-0137-4

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Varshney, A. (2020). A Prospective study to assess Prevalence of Anemia in school going children. *J Adv Med Dent Scie Res*, *8*(1), 184–186. https://doi.org/10.21276/jamdsr

Wardhani, E. K. (2022). *Analisis biaya pengobatan anemia pasien BPJS di instalasi rawat inap RSUD Mohammad Noer Pamekasan periode Januari – Desember 2021,* [Skripsi, Universitas Anwar Medika]. http://repository.uam.ac.id/id/eprint/562/

WHO. (2011). Prevention of iron deficiency anaemia in adolescents. In *Role of Weekly Iron and Folic Acid Suplementation*. WHO Regional Office for South-East Asia. https://apps.who.int/iris/handle/10665/205656

WHO. (2018). Weekly iron and folic acid supplementation as an anaemia-prevention strategy in women and adolescent girls Lessons learnt from implementation of programmes among non-pregnant women of reproductive age. In *World Health Organization*. World Health Organization. https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/WIFS-anaemia-prevention-women-adolescent-girls/en/

Wiradnyani, L. A. A., Pramesthi, I. L., Raiyan, M., Nuraliffah, S., Nurjanatun, N., Februhartanty, J., Ermayani, E., & Iswarawanti, D. N. (2019). *Gizi dan kesehatan anak usia dasar* (2nd ed.). SEAMEO RECFON - Kemendikbud RI. https://repositori.kemdikbud.go.id/20938/1/E_ModulGizi%26KesehatanSD_02 Ok.pdf

Wordofa, M., Abera, D., Mesfin, A., Desta, K., Taye, B., & Tsegaye, A. (2022). Magnitude of anemia and undernutrition among primary school children in a setting of mass deworming in Central Ethiopia. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, *13*, 385–400. https://doi.org/10.2147/phmt.s381467

World Health Organization (WHO). (2023). *Anaemia*. https://www.who.int/health-topics/anaemia

Yanti, D., Irwanto, I., & Wibowo, A. (2017). Pengaruh kadar Hb terhadap prestasi belajar anak usia sekolah kelas II-VI di SDN Sonoageng 6 Prambon Nganjuk. *The Indonesian Journal of Public Health*, *12*(1), 97. https://doi.org/10.20473/ijph.v12i1.2017.97-105

Yustati, E., Zulkarnain, M., & Sitorus, R. J. (2019). *Hubungan anemia defisiensi besi dengan tingkat kecerdasan anak sekolah dasar di daerah endemik malaria Kabupaten Seluma Provinsi Bengkulu - Sriwijaya University Repository,* [Tesis, Universitas Sriwijaya]. https://repository.unsri.ac.id/21834/12/RAMA_13101_10012611822005_%20 0003096103_0021018101_01_front_ref.pdf

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 8

Optimalisasi *Antenatal Care* pada Ibu Hamil di Usia Muda

Titik Kuntari
Sri Supadmi
Sidiq Purwoko

A. Tren Anemia pada Ibu Hamil

Bagi sebagian besar orang, pernikahan adalah peristiwa yang sangat sakral. Banyak aspek yang perlu dipersiapkan sebelum pernikahan, seperti aspek fisik, mental, dan juga sosial ekonomi. Keluarga yang terbentuk dari pernikahan merupakan unit terkecil yang menjadi fondasi utama kelangsungan dan perkembangan suatu masyarakat, bangsa, dan negara. Keluarga merupakan tempat tumbuh kembang yang pertama dan utama bagi anak-anak sehingga keluarga harus memberikan kenyamanan bagi anggotanya (Putri, 2020).

Di beberapa negara, terutama negara miskin dan berkembang, pernikahan usia muda, bahkan pernikahan anak masih sering ditemukan dan menjadi permasalahan yang perlu mendapatkan

T. Kuntari, S. Supadmi, S. Purwoko
Universitas Islam Indonesia, *e-mail*: kuntari@uii.ac.id

© 2023 Editor & Penulis

Kuntari, T., Supadmi, S., Purwoko, S. (2023). Optimalisasi *antenatal care* pada ibu hamil di usia muda. Dalam G. Nugraha & D. Mentari (Ed.), *Mengenal anemia: Patofisiologi, klasifikasi, dan diagnosis* (203–228). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.906.c808
ISBN: 978-623-8372-31-7 E-ISBN: 978-623-8372-32-4

Buku ini tidak diperjualbelikan.

perhatian serius. Selain berisiko menimbulkan permasalahan sosial ekonomi dan psikologi, pernikahan dan kehamilan yang terjadi pada perempuan usia muda juga meningkatkan risiko kesehatan pada ibu, salah satu di antaranya ialah anemia.

Anemia menjadi salah satu masalah kesehatan yang mendapat perhatian serius. Kondisi ini banyak dialami oleh anak-anak, remaja putri, perempuan usia reproduksi, dan ibu hamil serta nifas. World Health Organization (WHO) memperkirakan sekitar 37% ibu hamil, dan 30% perempuan usia 15–49 tahun mengalami anemia (World Health Organization, 2023a). Prevalensi anemia paling tinggi terjadi di negara-negara miskin serta berkembang. Sekitar 41,9% perempuan usia reproduktif di Asia Tenggara mengalami anemia, sementara angka di Eropa adalah di kisaran 2–5% (Ali et al., 2020).

Saat ini, prevalensi anemia di Indonesia masih cukup tinggi. Data WHO menunjukkan bahwa pada tahun 2019, sekitar 22,3% perempuan usia reproduktif (15–49 tahun) di Indonesia mengalami anemia (Sari et al., 2022). Hal tersebut menunjukkan bahwa kejadian anemia di Indonesia merupakan satu masalah kesehatan masyarakat yang berada pada level sedang (*moderate*) (World Health Organization, 2020). Sementara itu, hasil survei Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa anemia dialami oleh 48,9% ibu hamil di Indonesia, dengan kejadian terbanyak pada kelompok usia 15–24 tahun (Kementerian Kesehatan RI, 2019; Lipoeto et al., 2020). Angka tersebut meningkat dari hasil survei sebelumnya, yaitu 38,5% pada tahun 2013. Beberapa faktor berperan sehingga kejadian anemia lebih sering ditemukan pada ibu hamil usia muda. Upaya intervensi yang lebih intensif perlu dilakukan untuk menurunkan kejadian dan komplikasi anemia pada ibu hamil, terutama yang usia muda di Indonesia (Dewi & Mahmudiono, 2021).

Bab ini membahas tentang anemia pada kehamilan, yang berkaitan dengan pernikahan dan kehamilan usia muda yang masih banyak terjadi di Indonesia, pengaruhnya terhadap kesehatan ibu dan anak, optimalisasi pemeriksaan *antenatal care* (ANC) untuk skrining, serta pencegahan dan penatalaksanaan anemia pada kehamilan. Analisis deskriptif terhadap data Riset Kesehatan Dasar 2018 dilakukan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

untuk mendapatkan gambaran distribusi prevalensi, karakteristik sosio-demografi, serta pemberian makanan tambahan dan tablet tambah darah pada ibu hamil usia muda (10–24 tahun) di Indonesia. Pembahasan dalam bab ini juga dilengkapi dengan hasil penelusuran referensi dan penelitian terdahulu tentang anemia pada ibu hamil usia muda dan ANC. Penelusuran menggunakan mesin pencari *Pubmed*, Scopus, dan juga Google.

B. Pernikahan dan Kehamilan Usia Muda

Secara global, angka pernikahan dan persalinan usia muda masih cukup tinggi. Fenomena tersebut terutama terjadi di negara miskin dan berkembang (World Health Organization, 2012). Data dari WHO menunjukkan bahwa pada tahun 2019 terjadi sekitar 21 juta kehamilan pada anak remaja usia 15–19 tahun, 50% di antaranya merupakan kehamilan yang tidak diinginkan. Sekitar 55% kehamilan yang tidak diinginkan berakhir dengan abortus yang tidak aman. Sementara itu, angka kelahiran yang dialami oleh remaja perempuan berusia 10–14 tahun pada tahun 2022 diperkirakan mencapai 1,5 per 1.000 perempuan (World Health Organization, 2023b).

Meskipun aturan perundangan tentang batas usia minimal laki-laki dan perempuan untuk menikah di Indonesia telah diubah, pernikahan pada usia muda di Indonesia masih tinggi (Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 16 Tahun 2019 Tentang Perubahan Atas Undang-Undang Nomor 1 Tahun 1974 Tentang Perkawinan, 2019). Data Survei Sosial Ekonomi Nasional (Susenas) menunjukkan bahwa proporsi perempuan usia 20–24 yang telah menikah atau hidup bersama sebelum berusia 15 tahun adalah 58% pada tahun 2021 dan 46% pada 2022 (Badan Pusat Statistik, 2022). Terdapat sekitar satu dari sembilan anak perempuan yang menikah sebelum usia 18 tahun. Pernikahan usia muda ini lebih sering dialami oleh anak perempuan dari keluarga miskin, tinggal di pedesaan, dan memiliki kepala keluarga dengan pendidikan rendah (Badan Pusat Statistik & Unicef, 2016). Di Indonesia, anak perempuan adalah korban yang paling rentan dalam perkawinan anak/remaja (Putri, 2020). Hal tersebut

Buku ini tidak diperjualbelikan.

tentu memiliki dampak sosial ekonomi, kesehatan fisik, ataupun mental. Ini juga akan berimplikasi pada usia ibu pada saat mengalami kehamilan, terutama saat kehamilan pertama.

Budaya dan lingkungan memiliki pengaruh terhadap perilaku dan perjalanan hidup seseorang. Pada masyarakat dengan nilai budaya tertentu, pernikahan usia muda atau bahkan remaja, menjadi sesuatu yang wajar. Bahkan, adanya stigma perawan tua di masyarakat mendorong orang tua untuk menikahkan anak gadisnya pada usia muda/remaja tanpa mempertimbangkan aspek kesiapan fisik ataupun mentalnya. Menikah melebihi usia yang menjadi patokan masyarakat setempat tersebut dianggap sebagai aib dan hal yang memalukan. Hal tersebut menyebabkan di wilayah tertentu di Indonesia, terutama di area pedesaan, angka pernikahan remaja cukup tinggi.

Di sisi yang lain, remaja merupakan masa yang penuh dengan keingintahuan dan keinginannya mencoba berbagai tantangan, termasuk dalam hal pergaulan. Remaja menjadi rentan untuk melakukan beberapa perilaku berisiko, misalnya penyalahgunaan narkoba dan *free-sex*. Pembicaraan tentang kesehatan reproduksi dari orang tua atau guru kepada anak masih dianggap tabu oleh sebagian besar masyarakat. Tingkat pengetahuan remaja tentang kesehatan reproduksi yang rendah disertai lingkungan pergaulan yang kurang baik, menyebabkan remaja rentan untuk mengalami kehamilan yang tidak diinginkan (*unwanted pregnancy*) dan juga penyakit infeksi menular seksual. Angka kehamilan yang tidak diinginkan di Indonesia berkisar 12,8% (Guspaneza & Martha, 2019). Faktor budaya, sosial ekonomi, rendahnya pengetahuan kesehatan reproduksi, kondisi psikologi remaja, dan juga pengaruh lingkungan tersebut menyebabkan tingginya kehamilan usia muda di Indonesia.

Hasil olah data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan bahwa sekitar 58,8% perempuan usia remaja (10–19 tahun) Indonesia pernah hamil dan 25,2% sedang hamil saat pengambilan data (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Analisis data Riskesdas juga menunjukkan bahwa 376 dari 2.397 (15,7%) subjek ibu hamil usia muda berada pada kisaran usia 13–18 tahun dan 49% berpen-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

didikan rendah (SMP atau lebih rendah). Mayoritas ibu hamil usia muda tinggal di pedesaan (63,3%) dan tidak bekerja (66,9%). Terdapat 1.116 dari 2.397 ibu hamil usia muda mengalami kehamilan anak pertama saat berusia remaja (46,6%) dengan usia termuda adalah 11 tahun. Rata-rata usia saat mengalami kehamilan pertama adalah 19,75 tahun. Karakteristik sosio-ekonomi ibu hamil usia muda di Indonesia disajikan pada Tabel 8.1.

Tabel 8.1 Karakteristik Sosio-Ekonomi Ibu Hamil Usia Muda di Indonesia (n=2.397)

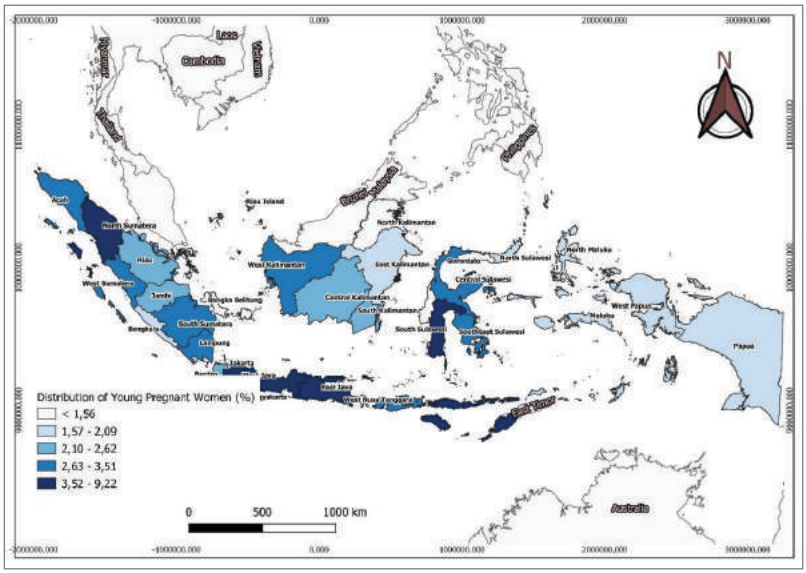
No	Variabel sosio-ekonomi	N	Persen (%)
1.	**Umur**		
	• 13–15 tahun	33	1,4
	• 16–18 tahun	343	14,3
	• 19–21 tahun	503	21,0
	• 22–24 tahun	1518	63,3
2.	**Pendidikan**		
	• Tidak pernah sekolah	35	1,5
	• Tidak tamat SD	130	5,4
	• SD	354	14,8
	• SMP	655	27,3
	• SMA	1063	44,3
	• Diploma	72	3,0
	• Sarjana (S-1, S-2, S-3)	88	3,7
3.	Tempat tinggal		
	• Pedesaan	1518	63,3
	• Perkotaan	879	36,7
4.	Pekerjaan		
	• Tidak bekerja	1603	66,9
	• Sekolah	45	1,9
	• PNS/TNI/Polri/BUMN/BUMD	15	0,6
	• Swasta	159	6,6
	• Wiraswasta	106	4,4
	• Petani/Buruh tani	198	8,3
	• Nelayan	2	0,1
	• Buruh/sopir/pembantu ruta	41	1,7
	• Lainnya	228	9,5
5.	Jumlah anggota keluarga		
	• 4 atau lebih	1108	46,2
	• Kurang dari 4	1289	63,8

Buku ini tidak diperjualbelikan.

No	Variabel sosio-ekonomi	N	Persen (%)
6.	Usia ibu saat hamil anak pertama		
	• <15 tahun	93	3,9
	• 16–18 tahun	696	29,0
	• 19–21 tahun	712	29,7
	• 22–24 tahun	895	37,3
	• Tidak tahu	1	0,1

Sumber: Hasil olah data Riskesdas tahun 2018

Hasil analisis data Riset Kesehatan Dasar 2018 menunjukkan bahwa secara nasional terdapat variasi prevalensi ibu hamil berusia muda (10–24 tahun) di 34 provinsi di Indonesia. Prevalensi ibu hamil usia muda pada tahun 2018 adalah 2,94%. Prevalensi tertinggi ditemukan di beberapa provinsi di wilayah Pulau Jawa, yaitu Jawa Timur (9,2%), Jawa Barat (8,3%), dan Jawa Tengah (7,9%). Hal serupa juga terjadi di beberapa provinsi yang ada di wilayah timur Indonesia, yaitu Nusa Tenggara Timur dan Sulawesi Selatan. Sebaran prevalensi kehamilan usia muda di Indonesia disajikan pada Gambar 8.1.



Sumber: Hasil olah data Riskesdas (2018)

Gambar 8.1 Distribusi Ibu Hamil Usia Muda di Indonesia

Buku ini tidak diperjualbelikan.

C. Dampak Kehamilan Usia Muda terhadap Kesehatan Ibu dan Anak

Kehamilan pada perempuan usia muda meningkatkan risiko komplikasi yang mungkin dialami oleh ibu dan anaknya (Maheshwari et al., 2022). Bukan hanya berkaitan dengan kesehatan fisik, pernikahan, dan kehamilan usia muda, melainkan juga berhubungan dengan kesehatan mental ibu. Kehamilan pada perempuan usia muda yang belum siap secara mental dan juga ekonomi menjadi stresor tersendiri. Sebagian ibu muda berusaha *menyembunyikan* kehamilannya karena malu, tidak melakukan ANC pada awal kehamilan, atau bahkan melakukan aborsi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perempuan berusia 20–24 tahun memiliki kemungkinan dua kali lebih besar untuk melakukan kunjungan ANC lebih sering ($\geq$ 4 kali) dibandingkan dengan perempuan berusia 15–19 tahun. Perempuan yang lebih muda cenderung merasa tidak siap ketika menjadi ibu baru dan beradaptasi dengan peran baru serta perubahan fisik selama kehamilan. Hal ini mungkin disebabkan oleh fakta bahwa perempuan yang lebih muda cenderung memiliki perasaan yang *campur aduk* dan mengalami ketidakstabilan emosi saat menjalankan peran baru mereka sebagai seorang ibu (Istifa et al., 2021). Mereka sering kali menghadapi kendala terkait perawatan kehamilan, asupan makanan selama kehamilan dan menyusui, serta pengasuhan anak. Oleh karena itu, ketergantungan terhadap orang dewasa di sekitarnya, terutama orang tua menjadi sangat besar (Erfina et al., 2022; Widyawati et al., 2019).

Kurangnya otoritas serta minimnya pengalaman ibu usia muda menyebabkan pemberian makanan, higiene, dan perilaku pencarian fasilitas kesehatan tidak optimal. Hal tersebut diperburuk dengan kemampuan ekonomi yang rendah. Asupan nutrisi yang tidak mencukupi ini akan berpengaruh terhadap status gizi ibu. Hal ini menyiratkan bahwa remaja putri yang hamil menghadapi beban ganda risiko kesehatan karena mereka memiliki kebutuhan nutrisi yang meningkat untuk memastikan pertumbuhan/perkembangan mereka sendiri, di samping kebutuhan nutrisi untuk janin yang sedang tumbuh (Adjetey et al., 2021). Ibu hamil

Buku ini tidak diperjualbelikan.

usia muda lebih rentan untuk mengalami kekurangan energi kronis (KEK) dan anemia selama masa kehamilannya (Fall et al., 2015).

Anemia merupakan satu keadaan yang sering ditemukan dan dapat meningkatkan risiko komplikasi atau luaran kehamilan yang kurang baik. Pada umumnya, cairan plasma meningkat secara bermakna pada kehamilan normal. Peningkatan plasma tersebut jauh lebih besar daripada peningkatan sel darah merah sehingga terjadi pengenceran darah (hemodelusi) yang ditunjukkan dengan penurunan konsentrasi hemoglobin, hematokrit, dan jumlah sel darah merah (Soma-Pillay et al., 2016). Kondisi tersebut dapat diperburuk dengan asupan nutrisi yang tidak adekuat dan kurangnya akses layanan kesehatan, yang sering dialami oleh ibu hamil berusia muda. Faktor sosial ekonomi sangat berperan menentukan dua hal tersebut. Anemia pada ibu hamil usia muda juga dapat disebabkan oleh kehilangan darah oleh karena infeksi, termasuk malaria dan kecacingan (Andriastuti et al., 2020).

Bayi yang dilahirkan oleh seorang ibu yang berusia di bawah 20 tahun berisiko lebih tinggi untuk mengalami kematian dalam 28 hari pertama kehidupannya jika dibandingkan dengan yang terlahir dari ibu berusia 20–30 tahun. Komplikasi selama kehamilan, persalinan, dan nifas menempati urutan kedua penyebab kematian pada ibu berusia 15–19 tahun (Badan Pusat Statistik & Unicef, 2016). Penelitian di lima negara miskin dan menengah menunjukkan bahwa usia ibu yang lebih muda (≤19 tahun) berhubungan signifikan dengan kejadian berat badan lahir rendah (OR=1,18; IK95% 1,02–1,36), kelahiran prematur (OR=1,26; IK95%1,03–1,53), *stunting* saat anak berusia 2 tahun (OR=1,46; IK95% 1,25–1,70), serta kegagalan anak untuk menyelesaikan pendidikan lanjut (OR=1,38; IK95% 1,18–1,62) jika dibandingkan dengan ibu hamil berusia 20–24 tahun (Fall et al., 2015).

Sementara itu, hasil reviu terhadap 20 penelitian yang dilaksanakan pada 2018–2021 menunjukkan bahwa prevalensi kejadian kelahiran prematur, kecil masa kehamilan, berat badan lahir dan kematian neonatal paling tinggi dialami oleh ibu pada kelompok usia 10–14 tahun. Prevalensi menurun sesuai pertambahan usia ibu dan selanjutnya meningkat kembali pada ibu berusia 40 tahun atau lebih (Akseer et al., 2022).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

D. Dampak Anemia pada Kehamilan terhadap Kesehatan Maternal dan Neonatal

Anemia pada ibu hamil, atau dikenal juga sebagai anemia gravidarum, dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Namun, yang paling banyak ditemukan adalah anemia karena defisiensi besi (ADB). Lebih dari 40% ibu hamil mengalami anemia defisiensi besi, asam folat, dan mikronutrien lain. Penyebab anemia defisiensi besi pada ibu hamil adalah asupan makanan yang buruk akibat kekurangan makanan, konsumsi makanan yang kurang beragam, yang menyebabkan status gizi yang buruk, dan cadangan zat besi yang rendah. Selama masa kehamilan, tubuh membutuhkan tambahan zat besi dan asam folat untuk memenuhi kebutuhan gizi ibu hamil dan janin yang sedang berkembang. Hal ini lebih-lebih untuk remaja, yang membutuhkan nutrisi untuk pertumbuhan dan perkembangan yang dialami selama usia ini juga (Adjetey et al., 2021). Penyebab lain anemia pada ibu hamil adalah infeksi, terutama kecacingan dan malaria (World Health Organization, 2004).

Diagnosis anemia pada kehamilan ditegakkan dengan pemeriksaan kadar hemoglobin yang menunjukkan hasil kurang dari 11 g/dL. Anemia defisiensi besi ditegakkan, antara lain, dengan pengukuran konsentrasi feritin yang lebih rendah dari 15 μg/L (Adjetey et al., 2021). Anemia pada kehamilan menjadi salah satu penyebab utama tidak langsung kematian ibu di dunia. Pada tahun 2019, terdapat sekitar 32 juta ibu hamil usia 15–49 tahun di dunia mengalami anemia dan 1,1 juta di antaranya adalah anemia berat (Stevens et al., 2022). Prevalensi ibu hamil yang mengalami anemia cukup bervariasi sekitar 41,8% dari total ibu hamil. Kesenjangan antara negara maju dan negara miskin cukup lebar, yaitu 14% dan 51%. Penelitian menunjukkan bahwa ada sekitar 47,4% ibu hamil di Tanzania Utara dan 81,8% ibu hamil yang berkunjung ke klinik bersalin di kota Bathinda, India, mengalami anemia (Bansal et al., 2020; Stephen et al., 2018). Sementara itu, data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa 48,9% ibu hamil yang ada di Indonesia mengalami anemia (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Anemia pada ibu hamil menjadi salah satu kondisi yang berhubungan dengan tingginya mortalitas dan morbiditas pada ibu dan anak. Anemia yang tidak tertangani dengan baik sampai dengan usia kehamilan trimester ketiga atau menjelang persalinan akan meningkatkan kekurangan energi protein (KEK), risiko kala II lama, atonia uteri, perdarahan, bayi dengan berat badan lahir rendah, prematuritas, malformasi pada janin, bahkan sampai kematian (De Sá et al., 2015; Haider et al., 2013; Means, 2020; Shi et al., 2022).

Anemia defisiensi besi kronis yang dialami oleh remaja telah dikaitkan dengan *stunting*, *wasting*, kekurangan berat badan, fungsi kognitif yang buruk, aktivitas fisik yang rendah, dan gangguan hiperaktif yang kurang perhatian pada remaja. Anemia defisiensi besi sekarang diketahui sebagai penyebab utama disabilitas yang disesuaikan dengan usia hidup pada remaja. Keadaan ini jika terus dibiarkan dan tidak ditangani dengan baik akan berlanjut sampai mereka hamil, melahirkan, dan berperan sebagai ibu. Ibu hamil usia muda akan mengalami kekurangan energi kronis (KEK), anemia, dan akhirnya mengalami kehamilan yang berisiko bagi diri dan anaknya. Ini menjadi seperti sebuah lingkaran setan dengan mata rantai yang memang harus diputus (Wiafe et al., 2023).

Anak atau remaja yang mengalami anemia atau malanutrisi akan memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami anemia pada kehamilannya. Anemia pada ibu hamil menyebabkan gangguan suplai oksigen dan nutrisi ke janin. Anemia pada masa kehamilan akan berdampak terhadap tumbuh kembang anak yang dilahirkan. Anak yang terlahir dari ibu hamil yang mengalami anemia lebih berisiko untuk mengalami gangguan kognitif dan tumbuh kembang. Anak yang dilahirkan berisiko mengalami malanutrisi, anemia serta gangguan tumbuh kembang sampai dewasa. Oleh karena itu, upaya pencegahan anemia harus dilakukan sejak dini, bahkan sebelum seorang perempuan mengalami kehamilan (De Sá et al., 2015; Haider et al., 2013; Means, 2020; Shi et al., 2022).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

E. Pemanfaatan ANC di Indonesia

Antenatal care (ANC) adalah pemeriksaan yang dilakukan pada ibu hamil dengan tujuan untuk memantau kesehatan ibu hamil dan janin yang dikandungnya. ANC bermanfaat untuk deteksi dini (skrining) beberapa masalah atau penyulit yang mungkin dialami ibu hamil dan janin sehingga penatalaksanaan yang tepat dapat dilakukan lebih dini. Permasalahan ANC di Indonesia, antara lain, terkait dengan waktu kunjungan pertama, frekuensi kunjungan ANC total selama kehamilan, dan pemerataan layanan ANC.

Data di Indonesia menunjukkan 86% ibu hamil berusia 10–54 melakukan kunjungan ANC pertama (K1) dalam trimester pertama dan 74,1% melakukan ANC 4 kali atau lebih selama kehamilannya (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Data Survei Demografi Indonesia menunjukkan bahwa terjadi ketimpangan pemerataan dalam pemanfaatan ANC berdasarkan region wilayah di Indonesia. Ibu hamil yang berada di region Nusa Tenggara, Jawa, Bali, Sumatra, Kalimantan, dan Sulawesi memiliki kesempatan untuk mendapatkan ANC 4 kali atau lebih dibandingkan dengan ibu hamil di Papua dan Maluku (Laksono et al., 2020).

Masih terdapat ibu hamil usia muda yang melakukan kunjungan ANC pertama kali pada trimester ketiga. Hal tersebut dapat disebabkan oleh rendahnya pengetahuan dan pemahaman ibu muda tentang kehamilan, belum adanya pengalaman kehamilan sebelumnya, rendahnya dukungan keluarga, dan kemungkinan kehamilan yang tidak diinginkan sehingga ibu sengaja menyembunyikan kehamilannya karena malu atau takut. Makin ibu menunda pemeriksaan kehamilan, makin lambat kelainan atau masalah kesehatan pada ibu dan anak terdeteksi dan mendapatkan penanganan.

Selain itu, Indonesia juga menghadapi masalah keterbatasan pemanfaatan ANC dan pemeriksaan oleh tenaga kesehatan terlatih. Belum semua ibu hamil dapat mengakses layanan kesehatan maternal

Buku ini tidak diperjualbelikan.

perinatal oleh tenaga kesehatan. Penelitian kualitatif menunjukkan bahwa sebagian masyarakat masih memilih penolong persalinan tradisional dan bersalin di rumah. Jarak fasilitas kesehatan dari rumah dan keterbatasan ekonomi menjadi alasan mereka memilih opsi tersebut (Titaley et al., 2010).

Pada kehamilan remaja, selain faktor sosial ekonomi dan juga komplikasi kehamilan, faktor usia ibu juga menentukan pemanfaatan ANC. Ibu remaja yang berusia lebih dari 16 tahun tahun dua kali lebih mungkin untuk melakukan kunjungan ANC secara lengkap ($\geq$ 4 kali selama kehamilan) dibandingkan dengan remaja yang berusia kurang dari 16 tahun. Hal tersebut mungkin terjadi karena masih rendahnya kesadaran dan pemahaman tentang pentingnya ANC pada ibu dengan usia yang lebih muda. Selain itu, mereka juga masih banyak bergantung kepada orang yang lebih dewasa di sekitarnya dalam membuat keputusan ataupun melakukan ANC (Gayatri et al., 2023).

Faktor lain yang menentukan pemanfaatan ANC dan layanan persalinan aman di Indonesia adalah tingkat pendidikan ibu dan suaminya. Ibu hamil yang tinggal di pedesaan sedikit lebih tinggi kemungkinannya untuk mengakses layanan ANC, tetapi lebih rendah kemungkinannya untuk mendapatkan layanan persalinan yang aman. Region tempat tinggal juga menentukan pemanfaatan layanan ANC. Ibu yang tinggal di pulau Pulau Jawa, Bali, dan Nusa Tenggara lebih tinggi dalam tingkat pemanfaatan ANC dan persalinan aman dibandingkan dengan region yang lain. Hal tersebut sangat mungkin berkaitan dengan akses ke fasilitas kesehatan, terutama terkait sosial ekonomi dan juga belum meratanya tenaga dan fasilitas kesehatan di Indonesia (Tripathi & Singh, 2017).

F. Mengoptimalkan ANC untuk Mengatasi Permasalahan Anemia pada Kehamilan

Antenatal care (ANC) bertujuan untuk menekan angka kematian dan kesakitan pada ibu dan anak. WHO merekomendasikan agar ibu hamil mendapatkan minimal delapan kali layanan ANC selama kehamilannya, yaitu dua kali pada trimester satu, sekali pada trimester dua, dan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

lima kali pada trimester tiga. Sementara itu, berdasarkan *Pedoman Pelayanan Antenatal Terpadu* di Indonesia, rekomendasi pemeriksaan ANC adalah minimal enam kali, yaitu dua kali pada trimester satu, satu kali pada trimester dua, dan tiga kali pada trimester tiga. Pada dua dari enam kunjungan ANC tersebut, pemeriksaan kehamilan harus dilakukan oleh dokter, yaitu pada pertemuan pertama (trimester satu) dan kelima (trimester tiga) (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

ANC—dalam hal ini meliputi waktu kunjungan pertama dan frekuensi kunjungan—berhubungan signifikan dengan kejadian anemia. Satu penelitian menunjukkan bahwa ibu hamil yang terlambat melakukan kunjungan pertama (setelah usia kehamilan di atas trimester satu) memiliki risiko 12,8 kali lebih tinggi untuk mengalami anemia jika dibandingkan dengan yang melakukan kunjungan awal (dalam trimester satu). Ibu yang memiliki frekuensi kunjungan ANC kurang dari empat kali (tidak lengkap) memiliki risiko 8,6 kali lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang melakukan ANC lengkap ($\geq$ 4 kali) selama kehamilannya (Hani & Kuntari, 2023).

Keterbatasan pembiayaan sering menjadi kendala ibu hamil untuk mengakses layanan kesehatan, termasuk untuk melakukan kunjungan ANC. Di Indonesia, pemanfaatan ANC pada ibu hamil yang tidak memiliki asuransi lebih rendah dibandingkan dengan yang memiliki asuransi (Laksono et al., 2020). Penelitian lain di Afrika Barat dan Sub-Sahara juga menunjukkan bahwa ibu yang memiliki asuransi kesehatan lebih berpeluang untuk melakukan ANC minimal 4 kali dibandingkan dengan yang tidak memiliki (Aboagye et al., 2022; Dadjo et al., 2022). Pemeriksaan selama kehamilan (ANC) merupakan salah satu layanan untuk ibu yang pembiayaannya ditanggung Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). Oleh karena itu, pemerintah Indonesia berupaya agar program JKN dapat diakses oleh seluruh warga.

WHO dalam pedoman manajemen terpadu kehamilan dan persalinan menyatakan bahwa pengukuran hemoglobin seharusnya dilaksanakan pada semua ibu hamil saat melakukan kunjungan pertama ANC. Pemeriksaan dilakukan dalam rangka skrining, penentuan klasifikasi anemia, dan untuk menentukan penatalaksanaan yang

Buku ini tidak diperjualbelikan.

tepat. Penentuan kadar hemoglobin ditentukan dengan melakukan pemeriksaan darah lengkap. Pemeriksaan bisa digantikan dengan hemoglobinometer jika pemeriksaan darah lengkap tidak memungkinkan untuk dilakukan (World Health Organization, 2020). Hal tersebut sesuai dengan pedoman penatalaksanaan terpadu kehamilan dan persalinan yang telah disusun oleh WHO (Tabel 8.2).

Karena anemia terhadap ibu dan anak meliputi aspek kesehatan fisik, perkembangan kognitif, dan gangguan perilaku di masa anak, deteksi dini dan skrining mutlak diperlukan. Pemeriksaan hemoglobin sejak awal kehamilan sangat penting dilakukan agar anemia dapat terdeteksi lebih awal sehingga penatalaksanaannya juga bisa lebih dini. Sayangnya, pemeriksaan hemoglobin belum dilakukan pada semua ibu hamil di Indonesia, termasuk ibu hamil usia muda. Data Riskesdas 2018 menunjukkan dari total 2.397 ibu hamil usia muda, hanya 152 orang (6,34%) yang memiliki data hasil pengukuran kadar hemoglobin. Berdasarkan subjek yang memiliki data tersebut, 36,2% di antaranya mengalami anemia.

Status kesehatan ibu dan anak dipengaruhi, salah satunya, oleh status nutrisi ibu yang ditentukan oleh asupan nutrisi yang dikonsumsi ibu. Cara terbaik untuk mendapatkan nutrisi adalah dari makanan. Perempuan hamil membutuhkan banyak suplemen yang penting bagi tubuh dan juga bayi mereka, termasuk zat besi dan asam folat. Zat besi merupakan mineral penting dalam masa kehamilan bagi ibu dan juga bayi. Suplementasi ibu hamil dengan zat besi dan asam folat dapat mengurangi kejadian anemia (hemoglobin <110 g/l) hingga di bawah 5% (Dewi & Mahmudiono, 2021; Kadry et al., 2018).

Adapun terkait dengan anemia, selain untuk tujuan skrining, ANC juga penting untuk penting untuk memantau perkembangan kesehatan ibu. Monitoring kondisi ibu ini sebaiknya dilakukan setiap kali ibu menjalani ANC. Tenaga kesehatan wajib memantau keluhan dan tanda anemia serta menanyakan kepatuhan ibu mengonsumsi tablet tambah darah (TTD). Berdasarkan rekomendasi WHO, TTD

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Tabel 8.2 Penegakan Diagnosis, Klasifikasi dan Penatalaksanaan Anemia pada Kehamilan

Anamnesis dan pemeriksaan	Tanda	Klasifikasi	Penatalaksanaan dan nasihat
Anamnesis: Apakah ibu mengeluhkan • Mudah lelah • Napas pendek saat mengerjakan pekerjaan rumah tangga rutin **Pemeriksaan:** Kunjungan pertama: • Pengukuran Hb • Kunjungan berikutnya: • Amati warna pucat pada konjungtiva • Amati warna telapak tangan, apakah pucat? Seberapa berat? • Hitung napas per menit	Hb < 7 g/dl **Dan/ atau** Telapak tangan dan konjungtiva yang sangat pucat • Semua derajat pucat dengan frekuensi napas >30 kali per menit • Mudah cepat • Sesak napas saat istirahat	Anemia berat	1. Mengubah rencana bersalin sehingga persalinan dilakukan di fasilitas yang memiliki layanan transfusi darah 2. Berikan dosis ganda tablet tambah darah (2 kali sehari) selama 3 bulan 3. Konsultasi atas keluhan karena penatalaksanaan 4. Berikan antimalaria oral jika diperlukan 5. *Follow up* dalam 2 minggu untuk melihat perkembangan klinis, hasil tes dan keluhan terkait terapi 6. Rujuk ke RS
	Hb 7–11 g/dl **Atau** Pucat pada telapak tangan atau konjungtiva	Anemia sedang	1. Berikan dosis ganda tablet tambah darah (2 kali sehari) selama 3 bulan 2. Konsultasi atas keluhan karena penatalaksanaan 3. Berikan antimalaria oral jika diperlukan 4. Penilaian ulang pada pemeriksaan ANC 4-6 minggu setelahnya. Jika masih anemia, rujuk ke RS

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Anamnesis dan pemeriksaan	Tanda	Klasifikasi	Penatalaksanaan dan nasihat
	Hb>11 g/dl Tidak terdapat pucat	Tidak anemia	1. Berikan tablet tambah darah (1 kali sehari) selama 3 bulan 2. Konsultasi atas keluhan karena penatalaksanaan

Sumber: World Health Organization et al. (2015)

diberikan satu kali sehari selama tiga bulan untuk tujuan pencegahan anemia, sedangkan untuk tujuan terapi, tablet ini diberikan 2 kali sehari selama 3 bulan pada ibu hamil dengan anemia (World Health Organization et al., 2015). Namun, faktanya belum semua ibu hamil mengonsumsi TTD sesuai rekomendasi tersebut.

Data Survei Demografi Kesehatan Indonesia menunjukkan bahwa kepatuhan ibu hamil Indonesia untuk mengonsumsi TTD lebih dari 90 tablet masih rendah, yaitu 48,47%. Kuantitas dan kualitas ANC yang buruk, tingkat sosial ekonomi rendah, tinggal di area pedesaan dan ibu hamil yang tidak melakukan pemeriksaan kehamilan pada tenaga kesehatan memiliki kemungkinan untuk lebih tidak patuh mengonsumsi TTD sesuai rekomendasi (Noptriani & Simbolon, 2022).

Beberapa alasan ibu hamil menghentikan konsumsi TTD yang disampaikan, antara lain, adalah lupa minum, ketakutan atau rasa kurang nyaman adanya efek samping seperti mual dan muntah, kehabisan, ibu merasa tidak perlu mengonsumsi, dan lain-lain. Hal tersebut sangat mungkin disebabkan karena rendahnya pengetahuan ibu hamil tentang anemia pada kehamilan, tablet tambah darah, dan manfaatnya. Oleh karena itu, pemberian edukasi terkait tema tersebut sebaiknya dilakukan pada saat ibu berkunjung ke tenaga kesehatan untuk mendapatkan perawatan kehamilan. Proses pemberian edukasi akan menemui kendala jika ibu hamil tidak patuh atau jarang melakukan kontrol ANC.

Selain pemberian TTD, hal penting lain yang perlu diperhatikan adalah asupan makanan ibu. Kekurangan folat adalah penyebab

Buku ini tidak diperjualbelikan.

paling umum kedua dari anemia pada kehamilan. Namun, hal ini telah digantikan oleh kekurangan vitamin B12, terutama karena suplementasi folat pada kehamilan disarankan dan adanya fortifikasi makanan secara rutin (Frayne & Pinchon, 2019; Lee & Okam, 2011). Makanan ibu adalah sumber utama makanan untuk ibu dan bayi. Mengonsumsi makanan yang sehat dan bervariasi selama masa kehamilan akan membantu mendapatkan sebagian besar kalori, vitamin, dan mineral yang penting selama masa kehamilan, termasuk zat besi dan asam folat. Penelitian prospektif menunjukkan bahwa anemia pada kehamilan di Indonesia berhubungan erat dengan kekurangan energi kronis (KEK), paritas, tingkat pendidikan dan pengetahuan (Lipoeto et al., 2020).

Secara fisiologis, jumlah asupan makanan/nutrisi yang dibutuhkan ibu hamil lebih besar jika dibandingkan dengan perempuan yang tidak hamil. Nutrisi tidak hanya dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan harian ibu untuk beraktivitas, tetapi juga untuk tumbuh kembang janin yang dikandungnya. Kebutuhan ini lebih tinggi lagi pada ibu hamil usia muda/remaja karena mereka juga masih dalam tahap tumbuh kembang. Pemberian makanan tambahan (PMT) pada ibu hamil penting untuk dilakukan, terutama pada ibu hamil dengan latar belakang sosio-ekonomi rendah sebagai pencegahan dan juga ibu hamil dengan KEK atau anemia sebagai terapi. Data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa ada sekitar 29,0% ibu hamil usia muda mendapatkan PMT (Tabel 8.3). Dari jumlah tersebut, 2,3% penerima PMT adalah ibu hamil dengan anemia. Hanya sekitar 29,1% dari ibu hamil usia muda yang mengalami anemia mendapatkan PMT.

Tingkat pendidikan, pengetahuan, dan kesadaran ibu hamil usia muda terhadap kesehatannya menjadi hal penting yang menentukan sikap dan perilaku yang diambil. Tingkat kematangan psikologisnya juga berpengaruh terhadap pengelolaan psikis/mentalnya dalam menjalani masa transisi dari remaja menjadi orang tua. Hal tersebut diperberat dengan belum adanya kemandirian secara ekonomi ataupun dalam membuat keputusan, terutama terkait kesehatan. Keterbatasan pengetahuan tentang perawatan kehamilan membuat ibu

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Tabel 8.3 Pemberian Makanan Tambahan dan Tablet Tambah Darah pada Ibu Hamil Usia Muda di Indonesia (n=2397)

No	Pemberian Makanan Tambahan (PMT) dan Tablet Tambah Darah (TTD)	N	Persen (%)
1.	Mendapatkan PMT selama kehamilan		
	• Ya	695	29,0
	• Tidak	1702	71,0
2.	Waktu pemberian PMT		
	• Trimester 1	368	15,4
	• Trimester 2	266	11,1
	• Trimester 3	61	2,5
	• Tidak mendapat PMT	1702	71,0
3.	Pernah mendapatkan TTD		
	• Tidak	617	25,7
	• Ya	1780	74,3
4.	Jumlah TTD yang dikonsumsi selama hamil		
	• < 90 butir	1624	67,8
	• lebih dari 90	773	32,2

Sumber: Hasil olah data Riskesdas (2018)

muda cenderung tidak patuh atau malu untuk melaksanakan ANC, apalagi jika kehamilan tersebut merupakan kehamilan yang tidak diinginkan. Kondisi ekonomi pasangan usia muda makin memperburuk keadaan tersebut karena berhubungan dengan kemampuan daya beli keluarga, termasuk kemampuan untuk mendapatkan makanan bergizi dan biaya untuk mengakses layanan kesehatan.

Penelitian juga menunjukkan bahwa pengetahuan remaja Indonesia tentang anemia masih sangat terbatas dan perlu untuk ditingkatkan (van Zutphen et al., 2021). Ketergantungan (*dependency*) ibu hamil usia muda terhadap orang di sekitarnya menunjukkan bahwa intervensi terhadap permasalahan anemia dan kesehatan mereka secara umum idealnya melibatkan keluarga dan orang terdekat. Edukasi dan konseling selama ANC sebaiknya tidak lagi hanya menyasar ibu hamil, tetapi juga melibatkan pasangan dan orang tua/mertua penting untuk dilakukan. Keterlibatan keluarga ini diharapkan juga dapat meningkatkan pengetahuan dan pemahaman keluarga sehingga mereka dapat memberikan dukungan sosial yang

Buku ini tidak diperjualbelikan.

dibutuhkan ibu hamil. Bukan hanya terkait dengan masa kehamilan, melainkan juga masa nifas, menyusui, dan juga keluarga berencana. Hal tersebut penting karena suami dan juga keluarga sangat menentukan keputusan yang diambil, terutama pada ibu usia muda yang belum memiliki kebebasan penuh dan masih sangat tergantung pada keluarga. Dukungan sosial dari suami/pasangan dan anggota keluarga terdekat lainnya (terutama orang tua atau mertua) diharapkan dapat membantu ibu hamil untuk mendapatkan asupan nutrisi yang baik dan cukup sehingga dapat menjalankan ANC sesuai rekomendasi dan didukung oleh suami/keluarga yang senantiasa siaga. Ibu hamil akan mendapatkan perhatian dan dukungan mental dari keluarga sehingga dapat mengurangi tekanan/stres selama kehamilan dan lebih bahagia menjalani kehamilannya (Appiah et al., 2020; Shafaei et al., 2020; Wulandari et al., 2022).

G. Penutup

Angka kehamilan pada usia muda di Indonesia masih cukup tinggi, terutama pada perempuan dengan latar belakang tingkat pendidikan rendah, miskin, dan tinggal di pedesaan. Belum adanya kesiapan fisik, mental, dan sosio-ekonomi menyebabkan kehamilan yang dialami perempuan usia muda rentan mengalami komplikasi, termasuk anemia. Ibu hamil usia muda memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami anemia dibandingkan dengan ibu usia dewasa. Hal ini juga memperburuk luaran persalinan sehingga meningkatkan risiko kelahiran prematur, gangguan pertumbuhan janin, abortus, atonia uteri, perdarahan dan bahkan kematian. Anemia pada kehamilan menjadi salah satu penyebab yang paling berkontribusi dalam terjadinya kematian maternal, apalagi pada usia muda. Saat ini, Indonesia sudah menaikkan usia laki-laki dan perempuan yang boleh menikah. Namun, hal tersebut tetap harus didukung dengan pendekatan yang lebih komprehensif.

Kuantitas dan kualitas ANC pada ibu hamil usia muda harus terus dioptimalkan. Waktu kunjungan ANC pertama menjadi awal penting pencegahan dan penatalaksanaan anemia pada ibu hamil.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Kunjungan pertama yang dilakukan lebih awal (dalam trimester satu) terbukti menurunkan risiko anemia. Pada kunjungan pertama ini juga pemeriksaan untuk skrining anemia dilakukan. Dengan adanya deteksi dini, penanganan dapat segera dilakukan sehingga diharapkan ibu sudah tidak mengalami anemia pada trimester tiga kehamilannya. Frekuensi kunjungan ANC minimal empat kali juga terbukti menurunkan risiko anemia. Sayangnya, ketiga hal tersebut belum sepenuhnya dilaksanakan di Indonesia. Sebagian masyarakat masih melakukan kunjungan ANC pertama setelah usia kehamilan melewati trimester pertama, bahkan pada trimester tiga. Akibatnya, pemeriksaan hemoglobin juga terlambat dilakukan. Peningkatan frekuensi kunjungan ANC juga diupayakan dengan memperluas cakupan JKN di Indonesia.

Ibu hamil usia muda perlu mendapatkan tambahan asupan nutrisi dan juga suplementasi tablet tambah darah (TTD) serta asam folat. Ibu hamil memerlukan tambahan energi sehingga jumlah kalori yang dikonsumsi juga harus ditambah. Tidak hanya jumlah, tetapi jenis dan variasi makanan yang dimakan juga harus diperhatikan. Suplemen tablet tambah darah diberikan minimal 90 butir selama kehamilan pada ibu hamil yang tidak mengalami anemia. Di sisi lain, pada ibu hamil dengan anemia, dosis yang diberikan adalah dua kali lipat, yaitu 180 butir yang dikonsumsi selama tiga bulan.

Pengetahuan tentang beberapa hal tersebut idealnya dimiliki oleh ibu hamil. Informasi biasanya diterima ibu hamil selama konseling ANC dengan tenaga kesehatan. Oleh karena itu, makin lambat dan makin jarang frekuensi ANC, kemungkinan informasi juga akan makin terlambat dan terbatas. Diagnosis anemia, pemberian TTD, dan makanan tambahan juga akan terlambat sehingga manfaatnya juga akan tertunda. Pada daerah dengan budaya patriarki seperti Indonesia, intervensi akan lebih berhasil apabila edukasi dan konseling ANC tidak hanya melibatkan ibu hamil, tetapi diperluas dengan mengikutsertakan suami/pasangan atau orangtua. Hal tersebut karena ibu hamil, apalagi yang masih berusia muda, tidak memiliki independensi penuh untuk membuat keputusan, termasuk dalam hal yang

Buku ini tidak diperjualbelikan.

terkait dengan kesehatan ibu dan anak. Memberikan pengetahuan dan membangun kesadaran dari keluarga dan masyarakat akan lebih terasa dampak/manfaatnya. Ibu hamil usia muda diharapkan akan mendapatkan perhatian dan dukungan sosial dari keluarga terdekat sehingga dapat menjalani kehamilannya dengan lebih aman dan minim komplikasi.

Referensi

Aboagye, R. G., Okyere, J., Ahinkorah, B. O., Seidu, A. A., Zegeye, B., Amu, H., & Yaya, S. (2022). Health insurance coverage and timely antenatal care attendance in sub-Saharan Africa. *BMC Health Serv Res*, *22*(1), 1–12. https://doi.org/10.1186/s12913-022-07601-6

Adjetey, R., Id, A., Gyimah, L. A., Id, C. A., Edusei, K., Asamoah-boakye, O., Nana, L., Aduku, E., Azanu, W., & Lutterodt, H. E. (2021). Factors associated with iron deficiency anaemia among pregnant teenagers in Ashanti Region, Ghana: A hospital-based prospective cohort study. *PLoS ONE*, *16*(4) e0250246. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250246

Akseer, N., Keats, E. C., Thurairajah, P., Cousens, S., B, A. P., Dewey, K., West, K., Osrin, D., Piwoz, E., Gomo, E., Ahmed, F., & Friis, H. (2022). Characteristics and birth outcomes of pregnant adolescents compared to older women: An analysis of individual level data from 140,000 mothers from 20 RCTs. *EClinicalMedicine*, *45*, 101309. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101309

Ali, S. A., Abbasi, Z., Shahid, B., Moin, G., Hambidge, K. M., Krebs, N. F., Westcott, J. E., McClure, E. M., Goldenberg, R. L., & Saleem, S. (2020). Prevalence and determinants of anemia among women of reproductive age in Thatta Pakistan: Findings from a cross-sectional study. *PLoS ONE*, *15*(9), 1–16. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239320

Andriastuti, M., Ilmana, G., & Avilia, S. (2020). Prevalence of anemia and iron profile among children and adolescent with low socio-economic status. *Int J Pediatr Adolesc Med*, *7*(2), 88–92. https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.11.001

Appiah, P. K., Nkuah, D., & Bonchel, D. A. (2020). Knowledge of and adherence to anaemia prevention strategies among pregnant women attending antenatal care facilities in Juaboso District in Western-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

North Region, Ghana. *J Pregnancy*, *2020*, 2139892. https://doi.org/10.1155/2020/2139892

Badan Pusat Statistik. (2022). *Proporsi perempuan umur 20-24 tahun yang berstatus kawin atau berstatus hidup bersama sebelum umur 15 tahun (persen)*. https://www.bps.go.id/indikator/indikator/view_data/0000/data/1358/sdgs_5/1

Badan Pusat Statistik & Unicef. (2016). *Child marriage in indonesia*. https://www.unicef.org/indonesia/media/1446/file/Child_Marriage_Factsheet.pdf

Bansal, R., Bedi, M., Kaur, J., Kaur, K., Shergill, H. K., Khaira, H. K., & Suri, V. (2020). Prevalence and factors associated with anemia among pregnant women attending antenatal clinic. *Adesh University Journal of Medical Sciences & Research*, *2*(1), 42–48. https://doi.org/10.25259/aujmsr_8_2020

Dadjo, J., Ahinkorah, B. O., & Yaya, S. (2022). Health insurance coverage and antenatal care services utilization in West Africa. *BMC Health Serv Res*, *22*(1), 311. https://doi.org/10.1186/s12913-022-07698-9

De Sá, S. A., Willner, E., Pereira, T. A. D., De Souza, V. R., Boaventura, G. T., & De Azeredo, V. B. (2015). Anemia in pregnancy: Impact on weight and in the development of anemia in newborn. *Nutricion Hospitalaria*, *32*(5), 2071–2079. https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.5.9186

Dewi, N. U., & Mahmudiono, T. (2021). Effectiveness of food fortification in improving nutritional status of mothers and children in Indonesia. *Int J Environ Res Pub Health*, *18*, 2133. https://doi.org/10.3390/ijerph18042133

Erfina, E., Widyawati, W., Mckenna, L., Reisenhofer, S., & Ismail, D. (2022). Becoming an adolescent mother: The experiences of young Indonesian new mothers living with their extended families. *Midwifery*, *104*, 103170. https://doi.org/10.1016/j.midw.2021.103170

Fall, C. H. D., Sachdev, H. S., Osmond, C., Restrepo-mendez, M. C., Victora, C., Martorell, R., & Stein, A. D. (2015). Association between maternal age at childbirth and child and adult outcomes in the off spring: A prospective study in five low-income and middle-income countries (COHORTS collaboration). *Lancet Glob Health*, *3*(7), e366–e377. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00038-8

Frayne, J., & Pinchon, D. (2019). Anaemia in pregnancy. *Australian Journal of General Practice*, *48*(3), 125–129. https://doi.org/10.31128/AJGP-08-18-4664

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Gayatri, R. V., Hsu, Y., & Damato, E. G. (2023). Utilization of maternal healthcare services among adolescent mothers in Indonesia. *Healthcare*, *11*, 678. https://doi.org/10.3390/healthcare11050678

Guspaneza, E., & Martha, E. (2019). Determinant of unwanted pregnancy in Indonesia 2017 (a secondary data analysis of 2017 IDHS). *Proceedings of International Conference on Applied Science and Health*, *4*, 1135–1144. https://publications.inschool.id/index.php/icash/article/view/741

Haider, B. A., Olofin, I., Wang, M., Spiegelman, D., Ezzati, M., & Fawzi, W. W. (2013). Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: Systematic review and meta-analysis. *BMJ (Online)*, *347*(7916), 1–19. https://doi.org/10.1136/bmj.f3443

Hani, S. P., & Kuntari, T. (2023). Association among timing of first visit, antenatal care frequency, and anaemia gravidarum during the peak period of the Covid-19 pandemic. *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, *17*(1), 110–120. https://doi.org/10.33533/jpm.v17i1.5663

Istifa, M. N., Efendi, F., Wahyuni, E. D., Ramadhan, K., Adnani, Q. E. S., & Wang, J. Y. (2021). Analysis of antenatal care, intranatal care and postnatal care utilization: Findings from the 2017 Indonesian demographic and health survey. *PLoS ONE*, *16*(10 October), 1–13. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258340

Kadry, S., Sleem, C., & Samad, R. A. (2018). *Hemoglobin levels in pregnant women and its outcomes*. *August*. https://doi.org/10.15406/bbij.2018.07.00226

Kementerian Kesehatan RI. (2020). *Pedoman pelayanan antenatal terbaru* (ketiga). Kementerian Kesehatan RI. https://perpustakaan.kemkes.go.id/inlislite3/uploaded_files/temporary/DigitalCollection/YzFjZTAxYmM4MzkxYWFhMDI1MTQyMzgyNDI4ZmQ1NDI4MDhhMTM0Nw==.pdf

Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Riset kesehatan dasar*. http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil Riskesdas 2018.pdf

Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Laporan Nasional RISKESDAS 2018*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

Laksono, A. D., Rukmini, R., & Wulandari, R. D. (2020). Regional disparities in antenatal care utilization in Indonesia. *PLoS ONE*, *15*(2), e0224006. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224006

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Lee, A. I., & Okam, M. M. (2011). Anemia in pregnancy. *Hematology/ Oncology Clinics of North America*, *25*(2), 241–259. https://doi.org/10.1016/j.hoc.2011.02.001

Lipoeto, N. I., Masrul, & Nindrea, R. D. (2020). Nutritional contributors to maternal anemia in Indonesia: Chronic energy deficiency and micronutrients. *Asia Pac J Clin Nutr*, *29*(suppl 1), s9–s17. https://doi.org/10.6133/apjcn.202012_29(S1).02

Maheshwari, M. V, Khalid, N., Patel, P. D., Alghareeb, R., & Hussain, A. (2022). Maternal and neonatal outcomes of adolescent pregnancy: A narrative review. *Cureus*, *14*(6), e25921. https://doi.org/10.7759/cureus.25921

Means, R. T. (2020). Iron deficiency and iron deficiency anemia: Implications and impact in pregnancy, fetal development, and early childhood parameters. *Nutrients*, *12*(2). https://doi.org/10.3390/nu12020447

Noptriani, S., & Simbolon, D. (2022). Probability of non-compliance to the consumption of iron tablets in pregnant women in Indonesia. *J Prev Med Hyg*, *63*, E456–E463. https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.3.2340

Putri, F. R. A. (2020). When girl become wives: The portrait of underage marriage in Indonesia. *The Indonesian Journal of International Clinical Legal Education*, *2*(4), 463–480. https://doi.org/https://doi.org/10.15294/ijicle.v2i4.43155

Sari, P., Judistiani, R. T. D., Hilmanto, D., Herawati, D. M. D., & Dhamayanti, M. (2022). Iron deficiency anemia and associated factors among adolescent girls and women in a rural area of Jatinangor, Indonesia. *Int J Women Health*, *14*, 1137–1147. https://doi.org/10.2147/IJWH.S376023

Shafaei, F. S., Mirghafourvand, M., & Havizari, S. (2020). The effect of prenatal counseling on breastfeeding self-efficacy and frequency of breastfeeding problems in mothers with previous unsuccessful breastfeeding: A randomized controlled clinical trial. *BMC Women's Health*, *20*(94), 1–10. https://doi.org/10.1186/s12905-020-00947-1

Shi, H., Chen, L., Wang, Y., Sun, M., Guo, Y., Ma, S., Wang, X., Jiang, H., Wang, X., Lu, J., Ge, L., Dong, S., Zhuang, Y., Zhao, Y., Wei, Y., Ma, X., & Qiao, J. (2022). Severity of anemia during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes. *JAMA Network Open*, *5*(2), 1–13. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.47046

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, C., Tolppanen, H., & Mebazaa, A. (2016). Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*, *27*(2), 89–94. https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-021

Stephen, G., Mgongo, M., Hussein Hashim, T., Katanga, J., Stray-Pedersen, B., & Msuya, S. E. (2018). Anaemia in pregnancy: Prevalence, risk factors, and adverse perinatal outcomes in Northern Tanzania. *Anemia*, *2018*. https://doi.org/10.1155/2018/1846280

Stevens, G. A., Paciorek, C. J., Flores-urrutia, M. C., Borghi, E., Namaste, S., Wirth, J. P., Suchdev, P. S., Ezzati, M., Rohner, F., Flaxman, S. R., & Rogers, L. M. (2022). National, regional, and global estimates of anaemia by severity in women and children for 2000 – 19: A pooled analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*, *10*, e627–e639. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00084-5

Titaley, C. R., Hunter, C. L., Dibley, M. J., & Heywood, P. (2010). Why do some women still prefer traditional birth attendants and home delivery? A qualitative study on delivery care services in West Java Province, Indonesia. *BMC Pregnancy Childbirth*, *10*(43), 1–14.

Tripathi, V., & Singh, R. (2017). Regional differences in usage of antenatal care and safe delivery services in Indonesia: Findings from a nationally representative survey. *BMJ Open*, *7*, e013408. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013408

Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 16 Tahun 2019 tentang Perubahan atas Undang-Undang Nomor 1 Tahun 1974 tentang Perkawinan, (2019). https://peraturan.bpk.go.id/Home/Details/122740/uu-no-16-tahun-2019

van Zutphen, K. G., Kraemer, K., & Melse-Boonstra, A. (2021). Knowledge gaps in understanding the etiology of anemia in Indonesian adolescents. *Food Nutr Bull*, *42*(1 S), S39–S58. https://doi.org/10.1177/0379572120979241

Wiafe, M. A., Ayenu, J., & Eli-Cophie, D. (2023). A review of the risk factors for iron deficiency anaemia among adolescents in developing countries. *Anemia*, *2023*, 1–11. https://doi.org/10.1155/2023/6406286

Widyawati, W., Mckenna, L., & Reisenhofer, S. (2019). Exploring Indonesian adolescent women' s healthcare needs as they transition to motherhood: A qualitative study. *Women Birth*, *32*, e544-551. https://doi.org/10.1016/j.wombi.2019.02.007

World Health Organization. (2004). *Adolescent pregnancy issues in adolescent health and development.* WHO Discussion Papers on Adolescence,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

1–92. https://www.scirp.org/(S(lz5mqp453edsnp55rrgjct55.))/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2118479

World Health Organization. (2012). *Early marriages, adolescent and young pregnancies*. Sixty-Fifty World Health Assembly Provisional Agenda Item 13.4. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_13-en.pdf

World Health Organization. (2020). *Global anaemia reduction efforts among women of reproductive age: Impact, achievement of targets and the way forward for optimizing efforts*. World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/9789240012202

World Health Organization. (2023a). *Anaemia*. https://www.who.int/health-topics/anaemia#tab=tab_1

World Health Organization. (2023b). *Adolescent pregnancy*. https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy

World Health Organization, UNFPA, Unicef, & The World Bank. (2015). *Integrated management of pregnancy and childbirth. pregnancy, childbirth, postpartum and newborn care: A guide for essensial practice* (3th ed.). World Health Organization.

Wulandari, R. D., Laksono, A. D., & Matahari, R. (2022). Does husband's education level matter to antenatal care visits? a study on poor households in Indonesia. *Indian J Community Med*, *47*, 192–195. https://doi.org/10.4103/ijcm.IJCM

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bagian 3

Diagnosis Anemia

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 9

Pemeriksaan Laboratorium untuk Penegakan Diagnosis Anemia

M. Ardi Afriansyah

A. Diagnosis dan Metode Pemeriksaan Anemia

Banyak orang masih memandang anemia dengan sebelah mata. Namun, jika dibiarkan, anemia akan berdampak berat pada penderitanya. Oleh karena itu, gangguan ini perlu mendapatkan perhatian khusus. Perlu dilakukan pemeriksaan atau uji laboratorium hematologi untuk mengetahui apakah seseorang menderita anemia atau tidak (Arya & Pratama, 2022). Penegakan diagnosis anemia wajib dilakukan sesuai Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 37 Tahun 2012 tentang Penyelenggaraan Laboratorium Pusat Kesehatan Masyarakat yang menyatakan bahwa setiap fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes) harus memenuhi persyaratan, baik sarana maupun prasarana, untuk mewujudkan kualitas pelayanan pemeriksaan laboratorium yang berkualitas dan tepat sasaran.

M. A. Afriansyah
Universitas Muhammadiyah Semarang, *e-mail*: afriansyah@unimus.ac.id

© 2023 Editor & Penulis

Afriansyah, M. A. (2023). Pemeriksaan laboratorium untuk penegakan diagnosis anemia. Dalam G. Nugraha & D. Mentari (Ed.), *Mengenal anemia: Patofisiologi, klasifikasi, dan diagnosis* (231–258). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.906.c805
ISBN: 978-623-8372-31-7 E-ISBN: 978-623-8372-32-4

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Sebelum mencari penyebab terjadinya anemia, perlu dilakukan pemeriksaan kadar hemoglobin terlebih dahulu untuk menegakkan diagnosis anemia. Setelah itu, dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk mencari penyebabnya sehingga pengobatan dapat dilaksanakan. Pemeriksaan laboratorium hematologi merupakan kunci utama dalam penegakan diagnosis penyakit anemia. Keberhasilan dalam suatu diagnosis anemia tentunya ditunjang oleh hasil pemeriksaan laboratorium yang lengkap dan memadai sehingga dapat memberikan informasi yang relevan terkait dengan penyakit anemia karena hasil yang dikeluarkan haruslah presisi dan akurat agar pemberian terapi anemia menjadi tepat sasaran.

Di era modern ini terdapat beberapa metode pemeriksaan anemia yang dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis anemia. Metode yang pertama adalah Hb metode Sahli, yang merupakan metode konvensional untuk mengukur kadar hemoglobin seseorang. Metode yang kedua adalah Hb Cyanmeth, yang merupakan metode semi otomatis untuk mengukur kadar hemoglobin seseorang dalam waktu yang lebih singkat dengan tingkat keakuratan hasil pemeriksaan yang cukup tinggi (Susilawati & Zubaidi, 2018). Sampai saat ini, kedua metode tersebut masih banyak dilakukan pada fasyankes atau laboratorium tingkat pratama dan madya di banyak daerah di Indonesia.

Selanjutnya, metode Hb POCT merupakan metode pengukuran kadar hemoglobin sederhana menggunakan alat portabel dan menggunakan spesimen dalam jumlah sedikit. Metode Hb POCT lebih sering digunakan untuk keperluan skrining penyakit anemia karena metode ini sangat mudah dan hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu singkat. Selain itu, metode ini juga sudah banyak digunakan, baik di laboratorium klinik maupun puskesmas.

Sementara itu, metode yang terbaru adalah metode *Automatic Haematology Analyzer* (AHA), yaitu metode yang menggunakan mesin hitung darah otomatis untuk menghitung kuantitatif partikel sel darah secara efisien dan akurat dalam laboratorium klinik. Alat ini dikembangkan oleh seorang pengusaha sekaligus pendiri Perusahaan Coulter yang bernama Wallace Henry Coulter yang terkenal dengan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

penemu prinsip Coulter pada tahun 1960–1970-an (Rhyner, 2011). Kehadiran teknologi Coulter mempermudah pemeriksaan hematologi menjadi lebih efektif dan efisien. Mesin AHA dapat melakukan sebagian besar parameter pemeriksaan hematologi, seperti hitung jumlah sel darah (eritrosit, leukosit, dan trombosit), kadar hemoglobin (Hb), dan indeks eritrosit secara otomatis dalam waktu yang singkat. Mesin AHA dalam sektor industri alat kesehatan bertujuan untuk mengurangi waktu pemeriksaan pada fasyankes dengan permintaan pemeriksaan yang banyak. Selain itu, AHA juga mempermudah analisis spesimen dengan jangkauan parameter pemeriksaan yang luas, misalnya parameter *red cell distribution width* (RDW) yang memiliki kemampuan menghitung indeks morfologi eritrosit dan dilengkapi dengan fitur grafik histogram dan *scattergram* (Rais et al., 2022).

Baik metode konvensional maupun metode otomatis, semuanya harus dilakukan dengan tepat untuk menjamin hasil pemeriksaan yang presisi dan akurat. Berbagai faktor perlu dipertimbangkan untuk mewujudkan tata laksana diagnosis anemia yang tepat sasaran, seperti pemilihan metode pemeriksaan, penggunaan spesimen darah, biaya analisis, waktu pemeriksaan, dan tingkat keakuratan hasil pemeriksaan suatu metode juga menjadi faktor yang penting untuk dipertimbangkan (Amalia & Tjiptaningrum, 2016). Dengan menggunakan pendekatan kajian literatur (*literature review*), bab ini secara khusus membahas pendekatan dan berbagai jenis metode pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis anemia serta ketersediaan pemeriksaan pada fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia. Dengan demikian, masyarakat dapat memperoleh informasi yang lebih luas terkait diagnosis dan metode pemeriksaan anemia yang tepat dan sesuai kebutuhan.

B. Kebijakan Pemerintah dalam Penyelenggaraan Pemeriksaan Laboratorium

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Permenkes RI) Nomor 411 Tahun 2010 Pasal 3 tentang Laboratorium Klinik, untuk mewujudkan mutu dan standar pelayanan di

Buku ini tidak diperjualbelikan.

laboratorium klinik, diklasifikasikan menjadi tiga kelompok, yaitu laboratorium klinik pratama, madya, dan utama. Laboratorium klinik pratama dan madya merupakan laboratorium yang melaksanakan pelayanan pemeriksaan spesimen dengan kemampuan terbatas dan berskala kecil dengan teknik pemeriksaan manual atau sederhana, yaitu menggunakan metode pemeriksaan tingkat manual hingga semi otomatis. Laboratorium klinik tingkat utama merupakan laboratorium yang melaksanakan pelayanan pemeriksaan spesimen dengan kemampuan pemeriksaan lengkap dan berskala besar dengan teknik pemeriksaan otomatis (Permenkes No. 411, 2010).

Sesuai dengan Permenkes RI Nomor 411 Tahun 2010, pada fasyankes tingkat pratama dan madya seperti puskesmas dan polindes, pemeriksaan hematologi untuk diagnosis anemia diizinkan untuk melakukan pemeriksaan dengan teknik manual, seperti Hb sahli, Hb cyanmeth, hitung jumlah sel, dan hitung indeks eritrosit. Namun, kebijakan pemerintah melalui Permenkes No. 43 Tahun 2019 bahwa puskesmas sebagai pusat pelayananan kesehatan dituntut untuk memberikan pelayanan kesehatan yang optimal kepada masyarakat. Oleh karena itu, teknik pemeriksaan laboratorium seperti hematologi telah mengalami perkembangan ke arah otomatis. Pada fasyankes tingkat utama—seperti rumah sakit dan laboratorium klinik dengan pemeriksaan skala lebih besar daripada laboratorium klinik tingkat pratama dan madya—dituntut untuk melaksanakan pemeriksaan hematologi dengan teknik otomatis. Pemeriksaan laboratorium hematologi untuk diagnosis anemia yang tersedia pada fasyankes tingkat utama adalah hitung darah lengkap menggunakan mesin *Automatic Haematology Analyzer* (AHA) (Amalia & Tjiptaningrum, 2016). Istilah hitung darah lengkap dapat berbeda dan bisa disebut sebagai pemeriksaan darah rutin, hematologi rutin, atau istilah lainnya meskipun pemeriksaan yang dilakukan tetap sama.

Dalam mewujudkan penyelenggaraan praktik laboratorium dan kesehatan yang bermutu dan terstandar, pemerintah, khususnya Kementerian Kesehatan, membuat peraturan yang termuat dalam Permenkes RI Nomor 411 Tahun 2010, Permenkes No 43 Tahun 2013,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Permenkes No. 43 Tahun 2019 tentang standar fasilitas pendukung pelayanan laboratorium klinik pada laboratorium klinik atau fasyankes tingkat pratama, madya, dan utama.

C. Pendekatan Rencana Diagnosis Laboratorium Anemia

Pemeriksaan laboratorium hematologi adalah data dasar yang diperlukan untuk menegakkan diagnosis awal anemia. Pemeriksaan yang diperlukan dalam evaluasi awal anemia, antara lain, hemoglobin, hematokrit, dan jumlah sel darah merah. Nilai referensi normal hematokrit dan hemoglobin serta metode pemeriksaan sangat banyak dan bervariasi tergantung ketersediaan fasilitas dan kebutuhan pada masing-masing laboratorium atau fasyankes. Sejumlah variabel pengganggu, baik dari dalam tubuh maupun luar tubuh, turut memengaruhi hasil pemeriksaan. Beberapa tes lainnya kemungkinan diperlukan sebagai pemeriksaan lanjutan untuk menemukan penyebab pasti anemia. Dalam menentukan penyebab anemia, selain pemeriksaan kadar hemoglobin dan hematokrit, perhitungan jumlah sel eritrosit juga merupakan parameter penunjang untuk penilaian dan pemantauan perkembangan terapi anemia. Selain itu, riwayat pengobatan anemia yang pernah dilakukan mungkin akan berguna sebagai penunjang dalam pemeriksaan laboratorium diagnosis anemia (Wahyuni, 2022).

Dalam diagnosis anemia, pengklasifikasian anemia dapat dilakukan berdasarkan pada mekanisme terjadinya anemia, masalah penderita, dan nilai indeks eritrosit, yaitu *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular hemoglobin* (MCH), dan *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC). Ukuran sel dapat ditinjau berdasarkan nilai (MCV) dan hasil pengukuran dapat bervariasi tergantung pada metode pemeriksaan yang digunakan. Perhitungan MCV dapat dilakukan secara manual dan otomatis. Hasil perhitungan secara otomatis memiliki tingkat keakuratan yang lebih baik dibandingkan dengan metode manual. Rentang nilai normal MCV antara 80–98 fl. Rentang normal ini bermanfaat untuk pengklasifikasian jenis anemia,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

seperti anemia normositik (80–98 fl), anemia mikrositik (< 80 fl) dan anemia makrositik (> 98 fl) (Setiawan et al., 2019).

Nilai MCV yang rendah merupakan dasar dari penentuan jenis anemia, seperti anemia defisiensi besi dan juga talasemia. Apabila seseorang mengalami anemia secara konsisten dalam waktu yang lama, anemia dapat berkembang menjadi lebih progresif. Seiring dengan berkembangnya anemia, akan diikuti pula oleh perubahan morfologi. Perubahan morfologi tersebut sering kali beriringan dengan penurunan MCV dan MCH. Perubahan pada ukuran sel terjadi akibat berubahnya sel normosi menjadi mikrosit. Variasi ukuran yang terjadi ini dapat ditunjukkan dari peningkatan nilai *red distribution cell width* (RDW) (Fitriany & Saputri, 2018).

Nilai MCH menggambarkan kadar Hb pada masing-masing sel darah merah sehingga seseorang dengan kadar Hb yang rendah biasanya diikuti dengan nilai MCH yang rendah juga. MCHC menggambarkan konsentrasi rata-rata hemoglobin dari sel darah merah. Nilai MCHC dapat digunakan untuk mengklasifikasikan jenis anemia yang berdasarkan warna sel darah merah, yaitu anemia normokromik (warna sel normal), anemia hipokromik (warna sel pucat), dan anemia hiperkromik (warna sel pekat). Pada nilai MCHC yang rendah menunjukkan suatu keadaan, di mana warna sel pucat atau kurang pekat (Laloan et al., 2018).

Penemuan kasus nilai indeks eritrosit yang tidak normal menggambarkan variasi kelainan yang terjadi dan dikaitkan dengan jenis-jenis anemia yang diderita. Untuk menjawab hal tersebut, pemeriksaan diagnosis banding dan evaluasi preparat apusan darah tepi serta pemeriksaan konfirmasi anemia sangat dibutuhkan dalam menentukan derajat anemia.

D. Pemeriksaan Hematologi Rutin

Pemeriksaan hematologi rutin merupakan pemeriksaan untuk menilai dasar komponen sel darah seperti kandungan hemoglobin dan jumlah sel di dalam darah. Pemeriksaan ini umumnya digunakan untuk keperluan skrining awal penyakit, salah satunya anemia. Jenis pemeriksaan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

hematologi rutin yang dilakukan untuk keperluan diagnosis anemia, antara lain, kadar hemoglobin (Hb), hematokrit (Ht), jumlah eritrosit, dan indeks eritrosit (MCV, MCH, dan MCHC) (Hadiyanto et al., 2020).

Pemeriksaan hematologi rutin merupakan pemeriksaan yang sering kali diminta oleh dokter untuk skrining dan monitoring, baik pasien rawat jalan maupun rawat inap. Pemeriksaan hematologi lanjutan kemungkinan diperlukan untuk memantau perjalanan penyakit, memantau perkembangan terapi, dan penentuan diagnosis secara pasti. Pemeriksaan hematologi rutin merupakan bagian penting dalam pengujian anemia (Lailla et al., 2021).

Pemeriksaan hematologi rutin berguna dalam mendeteksi anemia. Dokter biasanya akan meminta untuk melakukan pemeriksaan hematologi rutin terlebih dahulu untuk menyelidiki dan mencari tahu terlebih dahulu berapa kadar hemoglobin dan persentase hematokrit serta jumlah sel darah merah dalam darah guna menentukan tindakan diagnosis lanjutan terhadap pasien.

E. Pemeriksaan Hemoglobin (Hb)

Pemeriksaan kadar hemoglobin merupakan salah satu dari jenis pemeriksaan hematologi rutin yang dilakukan, baik di laboratorium klinik maupun rumah sakit untuk menegakkan diagnosis penyakit anemia. Pemeriksaan kadar hemoglobin dapat dilakukan secara manual maupun otomatis. Pemeriksaan hemoglobin ini mempunyai peranan yang penting dalam diagnosis penyakit anemia karena dapat menilai tingkat anemia dan respons terhadap terapi anemia serta perkembangan yang berkaitan dengan anemia (Amalia & Tjiptaningrum, 2016).

Dalam pengukuran kadar hemoglobin, terdapat tiga hal yang mendasari penentuan kadar Hb di dalam darah, antara lain, (1) kemampuan hemoglobin dalam mengikat O_2, (2) kemampuan hemoglobin dalam mengikat CO_2, dan (3) intensitas warna Hb atau derivatnya yang terbentuk (Gunadi et al., 2016).

Beberapa metode yang digunakan dalam pengukuran kadar hemoglobin dalam darah, antara lain, Hb Sahli, Hb Cyamenth, Hb

Buku ini tidak diperjualbelikan.

POCT, dan Hb metode otomatis menggunakan AHA. Untuk penjelasan tentang Hb metode otomatis dengan AHA, akan disampaikan secara detail pada bagian berikutnya.

1. Hb Sahli

Pemeriksaan kadar hemoglobin metode sahli berdasarkan prinsip kolorimetri, yaitu mengukur kadar hemoglobin secara visual dengan mengamati proses pembentukan asam hematin pada larutan campuran darah dengan HCl yang diencerkan dengan menambahkan akuades secara bertahap sambil mengamati pancaran warna yang terbentuk pada tabung sahli. Kemudian, ia dibandingkan dengan standar warna pada hemoglobinometer (Gambar 9.1). Hasil pengukuran kadar Hb dilaporkan dalam satuan g/dl tanpa desimal. Pengukuran hemoglobin dengan metode ini tidak bisa digunakan sebagai acuan dalam menghitung indeks eritrosit. Hasil yang dikeluarkan oleh metode sahli

Keterangan: Alat pengukuran kadar Hb metode sahli. Satu set hemoglobinometer sahli terdiri dari reagen HCl 0,1 N, standar warna sahli, pipet sahli, dan tabung sahli.

Sumber: Afriansyah (2023)

Gambar 9.1 Hemoglobinometer Sahli

Buku ini tidak diperjualbelikan.

biasanya 2% lebih rendah daripada metode pemeriksaan lainnya (Patil et al., 2013).

Pemeriksaan Hb sahli sudah jarang ditemukan saat ini. Hal ini mengingat tingkat kesalahan yang tinggi dengan penyimpangan mencapai 15–30%. Pemeriksaan kadar Hb metode sahli tidak dapat digunakan sebagai penentu anemia karena keakuratan hasil pengukuran dengan metode ini masih diragukan. Metode sahli ini juga dikenal kurang teliti karena pada prinsipnya karboxyhemoglobin, methemoglobin, dan sulfhemoglobin tidak dapat diubah menjadi asam hematin. Meskipun demikian, hasil pemeriksaan metode ini masih cukup untuk menentukan apakah seseorang kekurangan hemoglobin atau tidak (Nurhayati et al., 2022).

Pada fasyankes tingkat pratama seperti puskesmas dan polindes, khususnya yang berada di daerah terpencil dengan jangkauan listrik terbatas atau saat peralatan analisis rusak, pemeriksaan Hb metode Sahli masih digunakan untuk mengukur kadar hemoglobin pasien. Pemeriksaan Hb metode ini menjadi andalan untuk mengukur kadar hemoglobin karena dari segi biaya relatif lebih murah, teknik pemeriksaan sederhana, dan tidak membutuhkan tenaga listrik. Selain itu, pada praktik bidan desa, metode yang digunakan dalam mengukur kadar hemoglobin ibu hamil menggunakan metode Sahli. Hal ini sesuai dengan Kepmenkes No. HK.01.07/MENKES/1261/2022 tentang Standar Kompetensi Kerja Bidang Kebidanan, yaitu mengerjakan pemeriksaan laboratorium metode sederhana sesuai dengan standar operasional prosedur.

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan kadar hemoglobin adalah merokok dan dehidrasi (kekurangan cairan). Selain itu, beberapa penyakit yang dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin dalam darah, seperti talasemia, gagal ginjal, perdarahan akibat cedera ataupun operasi, dan juga melakukan donor darah yang berlebihan, turut memengaruhi hasil pengukuran hemoglobin dalam darah. Pada wanita, faktor pada umumnya yang dapat memengaruhi kadar Hb, yaitu pada saat menstruasi dan kehamilan (Nuradi & Jangga, 2020; Akhdiyat, 2019; Hadijah et al., 2019).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

2. Hb Cyanmeth

Cyanmethemoglobin adalah metode pengukuran kadar hemoglobin semi-otomatis dan merupakan metode standar yang diakui secara internasional sebagai metode penentuan konsentrasi hemoglobin dalam darah. International Committee for Standardization in Haematology (ICSH) telah menetapkan dan merekomendasikan parameter pemeriksaan hemoglobin metode *cyanmeth* sebagai standar emas pemeriksaan kadar hemoglobin sehingga memiliki tingkat keakuratan hasil yang baik dalam penegakan diagnosis anemia. Tingkat kesalahan pada metode ini mencapai ±2%. Metode ini bagus digunakan sebagai pemeriksaan kadar hemoglobin karena tingkat ketelitian yang tinggi (Hidayatussalihin et al., 2019).

Pengukuran kadar hemoglobin metode *cyanmeth* adalah pengukuran dengan melakukan pengenceran darah menggunakan larutan pengencer *Drabkin* sehingga menyebabkan eritrosit menjadi hemolisis dan berubah menjadi *methemoglobin* (MetHb), kemudian berubah menjadi *cyanmethemoglobin* (CyanMetHb). Konversi antara MetHb menjadi CyanMetHb terjadi akibat penambahan larutan yang mengandung kalium sianida dan ferisianida. Pigmen CyanMetHb yang berwarna kuning dibaca menggunakan alat fotometer (Gambar 9.2) pada panjang gelombang 540 nm (Puspitasari et al., 2020).

Metode *cyanmethemoglobin* memiliki kekurangan yang terletak pada reagen pemeriksaan. Penggunaan reagen pemeriksaan yang bersifat toksik dan karsinogenik (memicu kanker) bagi manusia membuat metode ini harus dilakukan sesuai standar operasional yang telah ditetapkan. Limbah sisa pemeriksaan tidak boleh dibuang sembarangan karena bersifat racun sehingga membutuhkan sistem pengelolaan limbah medis yang terstandar. Faktor-faktor yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan, seperti kondisi kekurangan cairan tubuh, keadaan menstruasi pada wanita, dan pada kondisi sedang mengalami perdarahan serta merokok (Nuradi & Jangga, 2020; Akhdiyat, 2019; Hadijah et al., 2019).

Metode ini masih banyak digunakan di beberapa laboratorium klinik dan rumah sakit meskipun telah tersedia metode baru yang lebih

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Keterangan: Fotometer untuk mengukur kadar hemoglobin metode Cyanmeth. Spesimen darah dicampur dengan reagen Drabkin, absorbansi dibaca menggunakan fotometer dengan panjang gelombang: 540 nm, program: C/F, dan faktor: 36,77.

Sumber: Afriansyah (2023)

Gambar 9.2 Fotometer

canggih. Hb *cyanmeth* masih digunakan sebagai metode penentuan kadar hemoglobin hingga saat ini. Pemeriksaan kadar hemoglobin dengan metode semi otomatis ini biasanya ditemukan di laboratorium klinik tingkat madya yang masih menjalankan pemeriksaan dengan teknik sederhana. Metode ini sangat jarang ditemukan pada fasyankes tingkat utama seperti rumah sakit karena mayoritas pemeriksaan menggunakan AHA (Permenkes RI No. 411, 2010).

3. Hb POCT

Perkembangan metode analisis portabel menjadi terobosan baru dalam mengukur kadar hemoglobin. Pengembangan metode pemeriksaan kadar hemoglobin berawal dari kebutuhan akan proses analisis yang cepat dengan jumlah spesimen yang minim. Metode kuantitatif terbaru untuk pemeriksaan kadar hemoglobin, yaitu menggunakan alat *hemoglobinometer portable* (Gambar 9.3) berteknologi biosensor. Alat portabel pengukur kadar hemoglobin ini telah banyak beredar saat ini dan telah diperjualbelikan secara umum (Nidianti et al., 2019).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Keterangan: Alat untuk mengukur kadar Hb metode POCT. Satu sdkkat terdiri dari hemoglobinometer, strip reagen pemeriksaan, dan tabung kapiler.

Sumber: Afriansyah (2023)

Gambar 9.3 Hemoglobinometer *Portable*

Metode *point of care testing* (POCT) adalah metode pengukuran hemoglobin secara sederhana. Alat POCT mempermudah perhitungan dan pengukuran kadar Hb yang dimulai dari proses pengambilan spesimen yang mudah, menggunakan stik reagen kering, proses pemeriksaan yang cepat, dan dapat dibawa ke mana saja. Spesimen darah yang digunakan berupa darah kapiler, vena, dan arteri dengan jumlah yang sangat sedikit (5–10 µl) serta hasil pengukuran keluar dalam waktu singkat. Terdapat dua metode pengukuran kadar hemoglobin metode POCT, yaitu potensial listrik dan kolorimetri. Prinsip metode potensial listrik adalah mengukur kadar hemoglobin dalam darah berdasarkan perubahan potensial listrik akibat terjadinya interaksi secara kimiawi antara darah dan elektroda yang terdapat pada strip reagen pemeriksaan. Reaksi yang terbentuk pada strip reagen sebanding dengan kadar hemoglobin di dalam darah. Pada metode kolorimetri, prinsip pengukuran kadar hemoglobin berdasarkan pada intensitas warna hemoglobin di dalam darah (Widianto et al., 2021).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

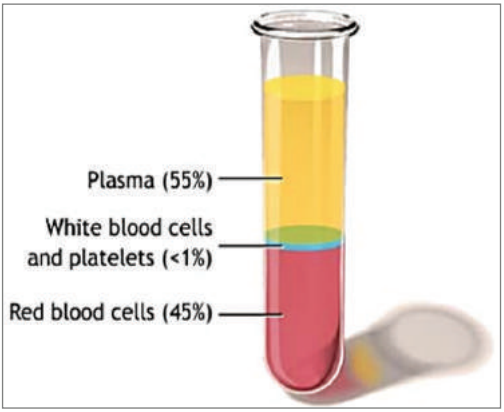
Pemeriksaan kadar hemoglobin metode POCT biasanya digunakan oleh fasyankes dengan pelayanan dan fasilitas kesehatan skala kecil. Selain itu, metode ini juga biasa digunakan dalam kegiatan sosial, seperti pemeriksaan kesehatan gratis, skrining anemia, dan lain sebagainya. Fasyankes tingkat pratama dan madya, seperti puskesmas pembantu, dan polindes, menggunakan metode POCT untuk mengukur kadar hemoglobin pasien. Selain harga alat pemeriksaan yang terjangkau, segi biaya pemeriksaan juga lebih terjangkau bagi masyarakat dengan ekonomi menengah ke bawah.

F. Pemeriksaan Hematokrit

Salah satu parameter yang digunakan untuk mendiagnosis penyakit anemia adalah hematokrit (Ht). Hematokrit merupakan persentase volume eritrosit per mililiter darah. Normalnya terdapat korelasi antara hematokrit dan hemoglobin, yaitu kadar hematokrit sekitar tiga kali dari kadar hemoglobin. Cara untuk memperoleh hematokrit dapat dilakukan dengan sentrifugasi spesimen darah dalam waktu dan kecepatan tertentu yang nilainya dinyatakan dalam satuan persen (%). Nilai normal untuk wanita ialah 37–43%, sedangkan untuk pria, yaitu 40–48%. Selain untuk mendeteksi anemia, pemeriksaan Ht juga dikaitkan dengan respons tubuh terhadap pemberian terapi pengobatan yang sedang dijalani oleh pasien (Rosita et al., 2015).

Hematokrit merupakan bagian dari pemeriksaan hematologi rutin. Pemeriksaan ini umumnya biasa dilakukan di laboratorium, namun juga bisa atas dasar indikasi penyakit, seperti anemia, kelainan sel darah merah, defisiensi nutrisi, dan leukemia. Nilai hematokrit dapat menurun pada penderita anemia, perdarahan, dan hipertiroid, sedangkan peningkatan nilai hematokrit dapat terjadi pada seseorang yang mengalami dehidrasi (kekurangan cairan), kerusakan paru-paru kronik, dan syok. Sementara itu, tingginya kadar hematokrit bisa disebabkan karena adanya gangguan pada jantung, dehidrasi, demam berdarah, hipoksia (kekurangan oksigen), gangguan metabolisme eritrosit, dan polisitemia (Nurhayati et al., 2022).

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Keterangan: Susunan komponen darah setelah disentrifugasi

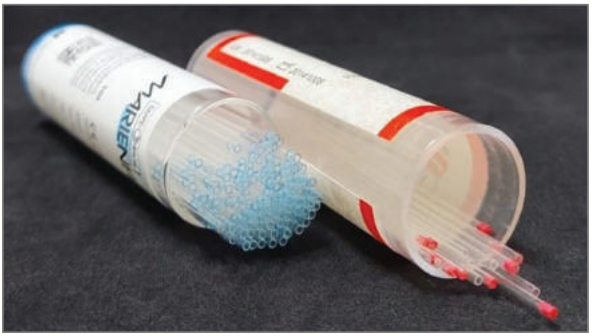
Sumber: Taabay (2016)

Gambar 9.4 Komposisi Darah

Pemeriksaan hematokrit merupakan metode yang akurat dan sederhana dalam menentukan derajat anemia dan polisitemia. Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara spesimen darah heparin atau EDTA disentrifugasi sehingga akan terpisah menjadi tiga lapisan, yaitu sel darah merah, *buffy coat*, dan plasma. Susunan lapisan darah dalam tabung setelah disentrifugasi terdiri dari 55% plasma pada bagian atas tabung, <1% *buffy coat* yang mengandung sel darah putih (leukosit) dan trombosit di tengah, serta 45% endapan sel darah merah (eritrosit) pada bagian bawah tabung (lihat Gambar 9.4) (Tarabay, 2016). Tinggi lapisan eritrosit diukur menggunakan alat *haematocrit reader*. Nilai hematokrit juga digunakan untuk menghitung nilai eritrosit rata-rata dengan darah kapiler atau vena (Rosidah & Wibowo, 2018).

Metode manual yang biasa digunakan untuk mengukur kadar hematokrit, yaitu makrohematokrit dan mikrohematokrit. Makrohematokrit menggunakan tabung *wintrobe* (9,5 cm×0,6mm), sedangkan mikrohematokrit menggunakan tabung kapiler (75×1,5 mm). Terdapat dua jenis tabung kapiler, yaitu tabung kapiler warna merah, yang berisi antikoagulan heparin dan tabung kapiler warna biru, yang tidak mengandung antikoagulan (*plain*) (Gambar 9.5). Metode makrohe-

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Keterangan: Tabung kapiler untuk pemeriksaan hematokrit metode mikro. Terdiri dari dua jenis yaitu tabung kapiler biru tanpa antikoagulan (*plain*), tabung kapiler merah berisi antikoagulan sodium heparin.
Sumber: Afriansyah (2023)

Gambar 9.5 Tabung Kapiler Mikrohematokrit

matokrit menggunakan darah vena, sedangkan mikrohematokrit bisa menggunakan darah kapiler atau vena (Tumpuk & Suwandi, 2018).

Prinsip pemeriksaan hematokrit metode manual—darah dengan antikoagulan disentrifugasi dalam waktu dan kecepatan tertentu—akan terpisah lapisan sel darah, *buffy coat*, dan plasma. Nilai hematokrit dinyatakan dalam persen (%). Metode makrohematokrit sudah lama ditinggalkan dan tidak lagi digunakan pada fasyankes mengingat teknis pengerjaan yang lebih rumit karena harus memasukan darah ke dalam tabung *wintrobe* berdiameter sempit. Adapun mikrohematokrit masih banyak digunakan di beberapa fasyankes tingkat pratama dan madya, seperti laboratorium klinik, puskesmas, dan polindes karena lebih efisien dari segi waktu dan jumlah spesimen serta penggunaan spesimen tanpa antikoagulan yang dapat diperoleh secara langsung.

G. Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit atau yang disebut *mean corpuscular value* merupakan salah satu parameter pemeriksaan hematologi rutin yang digunakan untuk membantu mengklasifikasikan jenis anemia. Indeks eritrosit

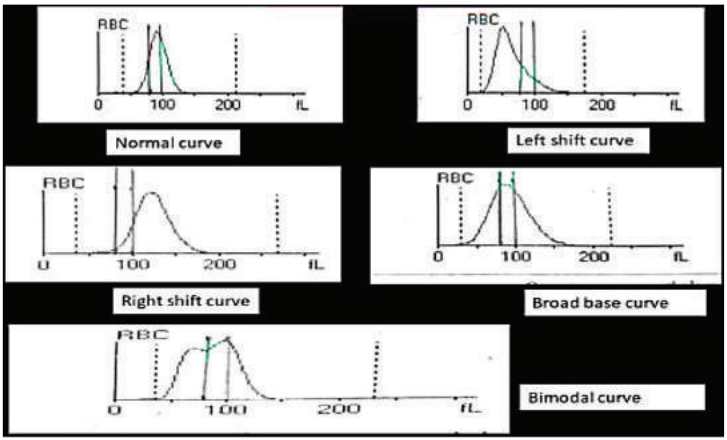
Buku ini tidak diperjualbelikan.

memberikan sebuah gambaran terkait ukuran sel darah merah dan kuantitas hemoglobin per eritrosit di dalam darah. Dalam menegakkan diagnosis anemia, indeks eritrosit sangat berguna untuk mengetahui jenis anemia berdasarkan morfologi sel darah merah. Pemeriksaan indeks eritrosit digunakan sebagai parameter penyaring dalam diagnosis anemia. Pemeriksaan ini dapat mengetahui volume rata-rata eritrosit dan kadar hemoglobin. Indeks eritrosit terdiri dari *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular hemoglobin* (MCH), dan *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC). MCV mendeskripsikan ukuran sel eritrosit, sedangkan MCH dan MCHC mendeskripsikan kandungan hemoglobin di dalam sel eritrosit (Setiawan et al., 2019).

Nilai indeks eritrosit sangat berguna dalam mengetahui etiologi anemia. Seseorang yang terdiagnosis anemia menunjukkan indeks eritrosit yang tidak normal. Untuk mengetahui lebih mendalam jenis anemia yang diderita dapat ditinjau melalui gambaran pemeriksaan indeks eritrosit. Indeks eritrosit memiliki arti penting dalam penentuan jenis anemia. Penentuan jenis anemia tersebut berdasarkan pada gambaran dari rerata ukuran sel, volume, dan konsentrasi hemoglobin pada sel darah merah sehingga dengan melihat nilai indeks eritrosit dapat mengetahui jenis anemia yang diderita (Nugraha et al., 2021).

Sebagian besar laboratorium klinik dan rumah sakit saat ini menggunakan alat otomatis dalam menjalankan pemeriksaan hematologi rutin, termasuk di dalamnya adalah indeks eritrosit. Pada fasyankes tingkat pratama dan madya yang belum memiliki alat otomatis, seperti polindes dan puskesmas terpencil atau pelosok daerah, perhitungan nilai indeks eritrosit dapat dilakukan secara manual. MCV, MCH, dan MCHC dapat dihitung berdasarkan data kadar hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit yang telah diketahui sebelumnya. Pemeriksaan menggunakan alat otomatis seperti AHA, nilai indeks eritrosit terhitung secara otomatis dan didukung oleh parameter lain seperti *red cell distribution width* (RDW). RDW menggambarkan persentase distribusi variasi kelainan ukuran sel eritrosit (anisositosis) yang divisualisasikan dalam bentuk grafis histogram

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Keterangan: Visualisasi histogram eritrosit pada mesin AHA
Sumber: Ashok dan Varadarajan (2019)

Gambar 9.6 Histogram Eritrosit

(*Price-Jones Curve*) (lihat Gambar 9.6). Rentang nilai normal RDW antara 11,5–14,5%. Peningkatan nilai RDW menandakan adanya anisositosis (Curry & Staros, 2015).

Visualisasi histogram eritrosit tampak pada Gambar 9.6. *Normal curve*, sel eritrosit berukuran normal dengan jenis anemia normositik normokromik, *Left shift curve*: sel eritrosit berukuran kecil dengan jenis anemia mikrositik normokromik, *Right shift curve*: sel eritrosit berukuran besar dengan jenis anemia makrositik normokromik, *Broad base curve* dan *Bimodal curve*: ukuran sel eritrosit bervariasi dengan jenis anemia dimorfik (Ashok & Varadarajan, 2019).

RDW merupakan perhitungan secara statistik dispersi rata-rata ukuran sel dan bukan parameter terukur seperti MCV, melainkan perhitungan otomatis dari hasil pemeriksaan rutin. Pemeriksaan konfirmasi menggunakan sediaan apus darah tepi perlu dilakukan dengan tujuan mencari sel eritrosit abnormal yang berkontribusi terhadap peningkatan nilai RDW ataupun MCV. RDW terbagi menjadi dua jenis, yaitu RDW-CV dan RDW-SD. Koefisien variasi sel darah merah (RDW-CV) mengukur heterogenitas sel darah merah per volume darah yang dinyatakan dalam persen (%) dengan nilai normal 11–16%.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Distribusi standar sel darah merah (RDW-SD) dinyatakan sebagai standar deviasi dalam satuan femtoliter (fl) dengan nilai normal 39–46 fl (Putra & Bintoro, 2019).

Dalam perhitungan indeks eritrosit, sebaiknya pemeriksaan konfirmasi tetap dilakukan agar hasil yang diperoleh lebih meyakinkan. Evaluasi sediaan apus darah tepi dapat dilakukan untuk memastikan apabila morfologi sel darah merah tidak sesuai dengan nilai pada indeks eritrosit dan atau bisa melakukan pemeriksaan ulang terhadap kadar hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit. Definisi MCV, MCH, MCHC, dan RDW dapat dilihat pada Tabel 9.1 (Gandasoebrata, 2013; Putra & Bintoro, 2019).

Tabel 9.1 Definisi MCV, MCH, MCHC, dan RDW

MCV	MCV mendeskripsikan kelainan ukuran sel darah merah, seperti normosit, makrosit, mikrosit, dan dinyatakan dalam satuan femtoliter (fl) dengan rentang normal 80–98 fl. Tinggi atau rendahnya nilai MCV dipengaruhi oleh rata-rata ukuran sel darah merah. Nilai MCV yang normal menunjukkan ukuran rata-rata sel eritrosit normal (normosit). Ukuran rata-rata sel eritrosit yang besar (makrosit) menyebabkan peningkatan pada nilai MCV, sedangkan ukuran rata-rata sel eritrosit yang kecil (mikrosit) menyebabkan penurunan pada nilai MCV. Nilai MCV sangat berguna untuk menentukan derajat anemia. MCV dapat dihitung secara otomatis menggunakan mesin hitung otomatis dan juga dapat dihitung secara manual menggunakan rumus berikut: MCV = Ht ÷ RBC (fl)
MCH	MCH menggambarkan informasi terkait rerata hemoglobin dalam satu sel darah merah. Tinggi atau rendahnya nilai MCH tergantung dari jumlah rata-rata hemoglobin. Rentang normal MCH yaitu 27–31 picogram (pg). Nilai MCH yang tinggi menunjukkan jumlah hemoglobin rata-rata yang tinggi, sedangkan nilai MCH yang rendah menunjukkan jumlah rata-rata hemoglobin yang rendah. Penurunan pada nilai MCH diikuti dengan turunnya nilai MCV karena rendahnya kadar hemoglobin disebabkan anemia mikrositik akibat defisiensi besi yang juga berdampak pada perubahan ukuran sel menjadi kecil (mikrosit). Nilai MCH dapat dihitung secara manual dengan menggunakan rumus berikut: MCH = Hb ÷ RBC (pg)

Buku ini tidak diperjualbelikan.

MCHC	MCHC memberikan informasi tentang rata-rata konsentrasi hemoglobin per sel darah merah dan dinyatakan dalam satuan gr/dl. Nilai normal MCHC, yaitu 30–35 gr/dl. Pada pasien anemia defisiensi besi biasanya menunjukkan nilai MCHC menurun, sedangkan peningkatan nilai MCHC ditemukan pada pasien yang mengalami anemia makrositik. Nilai MCHC dapat dihitung secara manual dengan menggunakan rumus berikut: MCHC = Hb ÷ Ht (g/dl RBC)
RDW	*Red cell distribution width* (RDW) atau disebut indeks morfologi eritrosit. RDW ini merupakan salah satu data penting yang digunakan dalam penentuan derajat anemia. RDW bertujuan untuk mengukur jumlah variasi dari sel darah merah berdasarkan volume dan ukuran. Nilai RDW yang normal dapat disimpulkan bahwa tidak ada kelainan ukuran yang terjadi pada sel eritrosit. Nilai RDW yang menurun disebabkan oleh banyak variasi ukuran sel eritrosit dalam darah. Nilai RDW berbanding lurus dengan nilai MCV.

Sumber: Gandasoebrata (2013); Putra dan Bintoro (2009)

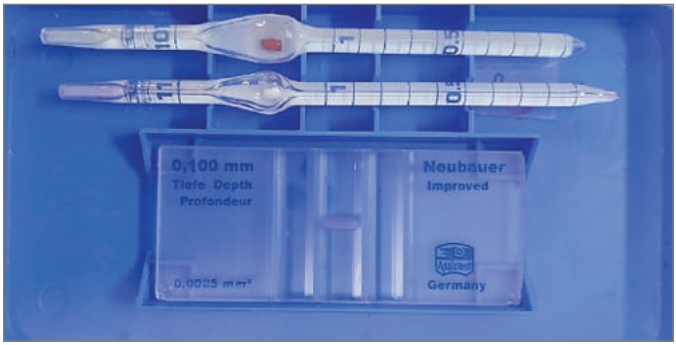
H. Hitung Jumlah Sel Darah Merah

Hitung jumlah eritrosit dapat dilakukan secara manual menggunakan alat hemositometer (Gambar 9.7). Prinsip pemeriksaan cara manual adalah darah diencerkan dengan larutan hayem yang bersifat isotonis terhadap eritrosit sehingga sel selain eritrosit akan hancur atau lisis dan yang tersisa hanya sel eritrosit saja. Selain larutan hayem, pengenceran darah bisa menggunakan larutan isotonis lain, seperti salin dan Gower. Hayem biasa digunakan karena dianggap memenuhi standar sebagai larutan pengencer hitung eritrosit, namun pada kondisi tertentu seperti hiperglobulinemia, larutan ini dapat menyebabkan pembentukan formasi *rouleaux* dan aglutinasi pada sel eritrosit sehingga larutan Gower dapat menjadi alternatif sebagai larutan pengencer (Garini et al., 2019).

Hemositometer terdiri atas kamar hitung *Improved Neubauer* (3 × 3 × 0,1 mm), aspirator, dan pipet Thoma (lihat Gambar 9.7) (Gandasoebrata, 2013). Perhitungan jumlah eritrosit sebenarnya per mm^3 menggunakan persamaan berikut:

$$Jumlah\ Eritrosit = \frac{Jumlah\ sel\ terhitung}{5 \times (p \times l \times t)} \times Pengenceran$$

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Keterangan: Alat hitung jumlah sel darah secara manual. Satu set alat terdiri dari kamar hitung *Improved Neubauer*, pipet Thoma eritrosit, dan pipet Thoma leukosit.

Sumber: Afriansyah (2023)

Gambar 9.7 Hemositometer

Hitung jumlah sel manual menggunakan hemositometer merupakan cara yang paling umum dilakukan untuk hitung eritrosit karena dari segi harga alat yang lebih murah daripada alat otomatis. Hitung sel darah dengan metode ini membutuhkan waktu yang cukup lama, teknik yang rumit, dan hasil yang dikeluarkan juga tidak cukup akurat. Hal ini disebabkan oleh faktor subjektif, seperti keahlian, pengalaman, dan juga kelelahan akibat menangani pemeriksaan dalam jumlah yang banyak. Pemeriksaan hitung sel metode manual hanya dilakukan oleh fasyankes tingkat pratama, seperti puskesmas dan polindes dengan skala pemeriksaan terbatas.

I. Metode Pemeriksaan Anemia Otomatis

Pemeriksaan hematologi rutin sebagai penunjang diagnosis anemia dapat dilakukan secara otomatis menggunakan mesin *Automatic Haematology Analyzer* (AHA) (Gambar 9.8). Pemeriksaan hematologi rutin untuk keperluan penegakan diagnosis anemia, seperti kadar hemoglobin, hematokrit, indeks eritrosit, dan hitung jumlah sel darah dapat dijalankan sekaligus dalam waktu yang singkat. Selain itu, pemeriksaan menggunakan AHA biasanya disertai dengan parameter tambahan sebagai bagian dari hasil perhitungan atau kalkulasi dari

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Keterangan: Alat pemeriksaan laboratorium hematologi rutin dan lengkap secara otomatis. (A) AHA 3 *Part Diff*, prinsip pengukuran sel darah berdasarkan *electrical impedance* dengan kemampuan menghitung tiga jenis sel darah putih; (B) AHA 5 *Part Diff*, prinsip pengukuran sel darah berdasarkan *flow cytometry* dengan kemampuan menghitung lima jenis sel darah putih.

Sumber: Priambodo (2018)

Gambar 9.8 *Automatic Haematology Analyzer* (AHA)

parameter pemeriksaan yang diukur langsung. Beberapa parameter tambahan tersebut dapat dimanfaatkan dalam diagnosis anemia, antara lain, *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He), *immune reticulocyte fraction* (IRF), serta persentase sel hiposeluler (%hypo) dan hiperseluler (%hyper) (Rais et al., 2022).

Parameter tambahan dalam diagnosis anemia berguna untuk membedakan jenis anemia yang diderita. Ret-He menggambarkan ketersediaan cadangan besi di dalam sumsum tulang dan sangat berguna dalam diagnosis serta monitoring terapi besi pada penderita anemia defisiensi besi (ADB). Pada IRF menggambarkan respons terhadap proses pembentukan sel darah merah (eritropoiesis) dan berguna dalam penegakan diagnosis anemia hemolitik yang disebabkan oleh kehilangan darah serta berguna untuk menegakkan diagnosis anemia yang diakibatkan oleh penurunan eritropoiesis seperti pada penyakit gagal ginjal kronik. Selain itu, IRF juga berguna dalam membedakan anemia infeksi akut atau *myelodysplasia syndrome*. Kegunaan lain dari parameter IRF, yaitu dapat digunakan untuk monitoring anemia yang disebabkan oleh defisiensi nutrisi seperti zat besi dan asam folat.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Parameter tambahan lainnya, seperti %Hypo dan %Hyper, berguna untuk membedakan anemia hipokromik dan hiperkromik. Parameter ini menunjukkan persentase sel-sel darah merah yang mengalami kelainan warna akibat kuantitas Hb yang tidak adekuat. %Hypo menunjukkan persentase sel-sel darah merah yang berwarna pucat (hipokrom). Peningkatan persentase sel hipokrom menunjukkan kuantitas hemoglobin <17 pg dan sering dikaitkan dengan ADB. Pada %Hyper menunjukkan persentase sel-sel darah merah yang berwarna pekat (hiperkrom), apabila terjadi peningkatan menunjukkan kuantitas hemoglobin >49 pg (Buttarello, 2016; Urrechaga et al., 2011).

AHA telah dipakai secara umum terutama pada fasyankes tingkat utama. Mesin AHA terdiri dari beberapa tipe, antara lain, AHA 3 *Part Diff* dan 5 *Part Diff*. Prinsip kerja AHA 3 *Part Diff* adalah *electrical impedance*, yaitu sel darah yang berukuran kecil dalam suatu *mixing chamber* dialirkan satu demi satu melalui *micro aperture* kemudian sel diukur secara otomatis. Sel yang keluar melewati medan listrik dan dipisahkan berdasarkan muatannya, ditampung ke dalam saluran terpisah. Sel darah yang melewati lubang *micro aperture* menyebabkan terjadinya peningkatan resistensi elektroda sehingga menghasilkan pulsa tegangan yang akan terbentuk sesuai dengan ukuran atau volume sel darah. Pada AHA 5 *Part Diff*, prinsip pengukuran dengan metode *flow cytometry*. Prinsip kerja metode ini, yaitu sel darah dilewatkan melalui celah sempit yang dapat ditembus oleh berkas cahaya laser. Cahaya yang mengenai sel dihamburkan lalu dibiaskan ke segala arah. Berkas sinar yang melewati sel darah ditangkap oleh detektor kemudian terjadi perhitungan sel darah secara otomatis (Priambodo, 2018). AHA 3 *Part Diff*, dari segi harga relatif lebih murah dibandingkan dengan AHA *5 Part Diff*, namun perbedaan di antara kedua jenis AHA ini adalah AHA 3 *Part Diff* hanya mampu menghitung tiga jenis sel darah putih saja, yaitu neutrofil, limfosit, dan monosit, sedangkan AHA 5 *Part Diff* sudah mampu menghitung hingga lima jenis sel darah putih, terdiri dari neutrofil, limfosit, monosit, basifil, dan eosinofil (Andini, 2022).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Pemeriksaan hematologi rutin/lengkap dengan alat otomatis memberikan hasil yang presisi dan akurat. Hasil pemeriksaan yang dikeluarkan metode otomatis dapat digunakan sebagai data dalam menegakkan diagnosis anemia (Whisler & Dahlgren, 2005).

J. Penutup

Pemeriksaan hematologi merupakan pemeriksaan laboratorium yang biasa dilakukan, baik untuk keperluan skrining maupun diagnosis anemia. Pemeriksaan hematologi untuk diagnosis anemia memiliki peranan yang penting sebagai penunjang dalam diagnosis dan penentuan terapi anemia. Parameter pemeriksaan hematologi yang utama untuk mendiagnosis anemia, antara lain, kadar Hb, Ht, indeks eritrosit, dan hitung jumlah eritrosit. Metode yang dipakai dalam melakukan pemeriksaan tersebut dapat bervariasi tergantung pada masing-masing fasyankes dan kebutuhan serta kepentingan diagnosis.

Pada era modern ini, perkembangan teknologi melahirkan metode pemeriksaan hematologi yang canggih menggunakan sistem otomatis. Kemunculan metode pemeriksaan otomatis menggantikan metode manual/konvensional dengan parameter pemeriksaan yang lebih lengkap dan hasil yang dikeluarkan lebih presisi dan akurat. Kehadiran teknologi pemeriksaan hematologi otomatis seperti *automatic haematology analyzer* (AHA) untuk diagnosis anemia tidak dapat dijangkau oleh seluruh fasyankes, terutama yang berada di daerah pelosok dan daerah dengan akses listrik terbatas. Oleh sebab itu, pemeriksaan laboratorium hematologi dapat menjadi terbatas di beberapa fasyankes, terutama di tingkat pratama dan madya yang masih melakukan pemeriksaan dengan teknik manual/konvensional.

Pada beberapa kasus pemeriksaan pasien anemia, pemeriksaan hematologi rutin saja tidak cukup untuk menegakkan diagnosis sehingga perlu ditunjang dengan pemeriksaan konfirmasi agar penegakan diagnosis dan pemberian terapi anemia menjadi lebih tepat sasaran. Pemeriksaan hematologi rutin biasanya hanya digunakan sebagai skrining awal untuk mendeteksi anemia. Untuk mengetahui

Buku ini tidak diperjualbelikan.

lebih jauh terhadap perkembangan penyakit anemia, perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium tambahan sebagai konfirmasi untuk mengetahui jenis anemia yang diderita. Pemeriksaan tambahan tersebut dapat berupa parameter hematologi ataupun parameter pemeriksaan laboratorium lainnya yang diperlukan sebagai pemeriksaan penunjang untuk keperluan diagnosis anemia.

Mesin hitung darah otomatis seperti AHA memiliki jangkauan parameter pemeriksaan hematologi yang luas. AHA telah banyak digunakan pada fasyankes saat ini, terutama di tingkat utama seperti rumah sakit dan laboratorium klinik dengan beban pemeriksaan yang banyak. Dalam keperluan diagnosis anemia, penggunaan mesin hitung darah otomatis, seperti AHA, mampu mengeluarkan hasil pemeriksaan yang presisi dan akurat sehingga dapat digunakan untuk diagnosis anemia. Hasil pemeriksaan yang dikeluarkan sangat lengkap dan berisi informasi-informasi tambahan yang sangat berguna untuk menegakkan diagnosis anemia.

Referensi

Akhdiyat, H. R. (2019). Analisis kadar hemoglobin pada pasien penderita gagal ginjal kronik. *IJACR, 1*(1), 1–5. Doi: 10.23887/ijacr-undiksha.

Amalia, A., & Tjiptaningrum, A. (2016). Diagnosis dan tatalaksana anemia defisiensi besi. *Majority*, *5*(5), 166–169. https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/viewFile/944/777

Andini, Z. A. (2022). *Literature review: Perbandingan hasil pemeriksaan hemoglobin menggunakan alat point of care testing (POCT) dan alat hematology analyzer pada penderita anemia,* [Tesis, Universitas 'Aisyiyah]. http://digilib.unisayogya.ac.id/6646/#

Arya, N. P., & Pratama, Y. A. A. G. W. (2022). Anemia defesiensi besi: Diagnosis dan tatalaksana. *GMJ, 2*(1), 49–56. https://doi.org/10.23887/gm.v2i1.47015

Ashok, C., & Varadarajan, E. (2019). Comparative study of peripheral smear with RBC indices and RBC histogram in diagnosis of anemia. *IJMCSR*, *2*(3), 220–227. https://www.ijmscr.com/asset/images/uploads/15597213801921.pdf

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Buttarello, M. (2016). Laboratory diagnosis of anemia: Are the old and new red cell parameters useful in Classification and treatment, how? *Int. Jnl. Lab. Hem*., *38*(Suppl. 1), 123–132. Doi:10.1111/ijlh.12500

Curry, C. V., & Staros, E. B. (2015). Red cell distribution width (RDW). *Medscape*, *Mcv*, 1–5. http://emedicine.medscape.com/article/2098635-overview#showall

Fitriany, J., & Saputri, A. I. (2018). Anemia defisiensi besi. *Jurnal Averrous*, *4*(2), 1–14. https://doi.org/10.29103/averrous.v4i2.1033

Gandasoebrata, R. (2013). *Penuntun laboratorium klinik*. Dian Rakyat.

Garini, A., Semendawai, M. Y., Andini, O., & Patricia, V. (2019). Perbandingan hasil hitung jumlah eritrosit dengan menggunakan larutan hayem, larutan saline dan larutan rees ecker. *Jurnal Riset Kesehatan*, *8*(1), 35. https://doi.org/10.31983/jrk.v8i1.4107

Gunadi, V. I. R., Mewo, Y. M., & Tiho, M. (2016). Description of hemoglobin levels in construction workers. *Journal E-Biomedik*, *4*(2), 2–7. https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/ebiomedik/article/view/14604#:~:text=https%3A//doi.org/10.35790/ebm.v4i2.14604

Hadijah, S., Hasnawati, H., & Hafid, M. P. (2019). Pengaruh masa menstruasi terhadap kadar hemoglobin dan morfologi eritrosit. *Jurnal Media Analis Kesehatan, 10*(1), 12–20. http://journal.poltekkes-mks.ac.id/ojs2/index.php/mediaanalis

Hadiyanto J. N., Gracia, M., Cahyadi A., & Steffanus, M. (2020). Anemia penyakit kronis. *Journal of the Indonesian Medical Association*, *68*(10), 443–450. https://doi.org/10.47830/jinma-vol.68.10-2018-216

Hidayatussalihin, H., Nurhayati, E., & Suwandi, E. (2019). Perbedaan presisi pemipetan sampel menggunakan pipet sahli dan mikropipet pada pemeriksaan hemoglobin metode cyanmethemoglobin. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, *2*(1), 21. https://doi.org/10.30602/jlk.v2i1.322

Lailla, M., Zainiar, Z., & Fitri, A. (2021). Perbandingan hasil pemeriksaan hemoglobin secara digital terhadap hasil pemeriksaan hemoglobin secara cyanmethemoglobin. *JPLP*, *3*(2), 63–68. https://doi.org/10.14710/jplp.3.2.63-68

Laloan, R. J., Marunduh, S. R., & Sapulete, I. M. (2018). Hubungan merokok dengan nilai indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC) pada mahasiswa perokok. *Jurnal Medik dan Rehabilitasi (JMR)*, *1*(2), 1–6. https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmr/article/view/22316

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Nidianti, E., Nugraha, G., Aulia, I. A. N., Syadzila, S. K., Suciati, S. S., & Utami, N. D. (2019). Pemeriksaan kadar hemoglobin dengan metode POCT (point of care testing) sebagai deteksi dini penyakit anemia bagi masyarakat Desa Sumbersono, Mojokerto. *Jurnal Surya Masyarakat*, *2*(1), 29. https://doi.org/10.26714/jsm.2.1.2019.29-34

Nugraha, G., Ningsih, N. A., Sulifah, T., & Fitria, S. (2021). Stabilitas pemeriksaan hematologi rutin pada sampel darah yang didiamkan pada suhu ruang menggunakan cell-dyn ruby. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, *4*(1), 21. https://doi.org/10.30651/jmlt.v4i1.8255

Nuradi & Jangga. (2020). Hubungan kadar hemoglobin dan nilai hematokrit pada perokok aktif. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, *11*(2), 150–157. https://doi.org/10.32382/mak.v11i2.1829

Nurhayati, B., Astuti, D., Maharani, E. A., Nugraha, G., Gunawan, L, S., & Ujiani, S. (2022). *Hematologi*. PPSDM Kemenkes RI Edisi Tahun 2022.

Patil, P., Thakare, G., & Patil, S. (2013). Variability and accuracy of Sahli's method in estimation of haemoglobin concentration. *National Journal of Integrated Research in Medicine*, *4*(1), 38–44. https://www.researchgate.net/publication/266741976_Variability_And_Accuracy_Of_Sahli's_Method_In_Estimation_Of_Haemoglobin_Concentration

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 411 Tahun 2010 Tentang Laboratorium Klinik. (2010). https://peraturan.bpk.go.id/Home/Details/129877/permenkes-no-411menkesperiii2010-tahun-2010

Priambodo, B. (2018). *analisis perbandingan hasil pemeriksaan hematology analyzer tipe 3 part diff dan 5 part diff ditinjau dari aspek prinsip kerja alat (EM.DIV.18.015)* [Skripsi]. Politeknik Kesehatan Kemenkes Jakarta II. Repository Perpus Poltekkesjkt2.

Puspitasari, P., Aliviameita, A., Rinata, E., Yasmin, R. A. Y., & Saidah, S. N. (2020). Perbedaan hasil pemeriksaan hemoglobin antara metode point of care testing dengan metode sianmethemoglobin pada ibu hamil. *Jurnal Analis Kesehatan*, *9*(1), 24. https://doi.org/10.26630/jak.v9i1.2113

Putra, B. F. K., & Bintoro, U. Y. (2019). Red cell distribution width sebagai prediktor penyakit kardiovaskuler. *Cdk-280*, *46*(11), 692–696. https://media.neliti.com/media/publications/400717-red-cell-distribution-width-sebagai-pred-c0713e81.pdf

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Rais, M, D, A., Arif, F., Arifuddin, M. F., Muhammad, M., Kaswar, A. B., & Prima Putra, K. (2022). Metode otomatis untuk menghitung sel darah merah menggunakan image processing. *Journal of Embedded Systems, Security and Intelligent Systems*, *3*(2), 102. https://doi.org/10.26858/jessi.v3i2.38250

Rhyner, M. N. (2011). The coulter principle for analysis of subvisible particles in protein formulations. *The AAPS journal*, *13*(1), 54–58. https://doi.org/10.1208/s12248-010-9245-6

Rosidah & Wibowo, C. (2018). Perbedaan antara pemeriksaan antikoagulan edta dan heparin terhadap nilai hematokrit (Hct). *Jurnal Sains*, *8*(16), 16–21. http://journal.unigres.ac.id/index.php/Sains/article/view/800/671

Rosita, A., Mushawwir, A., & Latipudin, D. (2015). Status hematologis (eritrosit, hematokrit, dan hemoglobin) ayam petelur fase layer pada temperature humidity i ndex yang berbeda. *Student Journals*, *4*(1), 1–10. https://jurnal.unpad.ac.id/ejournal/article/view/5889/3103

Setiawan, I. W. A., Merta, I. W., & Sudarmanto, I. G. (2019). Gambaran indeks eritrosit dalam penentuan. *Meditory*, *7*(7), 130–138. http://ejournal.poltekkes-denpasar.ac.id/index.php/M

Susilawati, & Zubaidi. (2018). Perbandingan hasil pemeriksaan hemoglobin pada ibu hamil dengan beberapa metode. *MIKIA: Mimbar Ilmiah Kesehatan Ibu dan Anak (Maternal and Neonatal Health Journal)*, *39*–43. https://doi.org/10.36696/mikia.v2i1.39

Tarabay, R. (2016). *Modeling of blood flow in real vascular networks*. Computer Aided Engineering. University of Strasbourg. HAL Open Science.

Tumpuk, S., & Suwandi, E. (2018). Perbedaan hasil pemeriksaan mikro hematokrit menggunakan makrosentrifus dengan mikrosentrifus. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, *1*(2), 142. https://doi.org/10.30602/jlk.v1i2.152

Urrechaha, E., Borque, L., & Escanero, J. F. (2011). Erythrocyte and reticulocyte parameters in iron Deficiency and thalassemia. *J. Clin. Lab. Anal.*, *25*, 223–228. Doi 10.1002/jcla.20462

Wahyuni, S. (2022). *Profil anemia berdasarkan indeks eritrosit pada lansia di Kelurahan Gunung Jati Kecamatan Kendari* [Tesis, Poltekkes Kemenkes Kendari]. Poltekkes Kemenkes Kendari. http://repository.poltekkes-kdi.ac.id/3089/

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Whisler, S., & Dahlgren, C. (2005). Performance evaluation of the Sysmex pocH-100i automated hematology analyzer. *Laboratory Hematology*, *11*(2), 107–117. https://doi.org/10.1532/LH96.04068

Widianto, R., Purbayanti, D., & Ardina, R. (2021). Perbedaan hasil pemeriksaan hemoglobin dengan point of care testing (POCT) pada sampel darah vena dan kapiler. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, *4*(1), 267–271. https://doi.org/10.33084/bjmlt.v4i1.2956

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 10

Epilog: Menuju *Zero* Anemia di Indonesia

Diani Mentari

A. Kompleksitas Penyebab Anemia, Klasifikasi Kelompok Rentan Anemia, dan Diagnosis Anemia

Anemia merupakan kondisi medis yang sering dianggap remeh oleh mayoritas masyarakat. Padahal, jika tidak ditangani dengan serius, anemia dapat berdampak besar pada kualitas hidup sumber daya manusia, yang pada akhirnya menghambat pembangunan suatu bangsa dan negara. Hal inilah yang menjadi dasar dari pembuatan buku berjudul *Mengenal Anemia: Patofisiologi, Klasifikasi, dan Diagnosis*. Buku ini ditulis oleh orang-orang yang ahli di bidang kesehatan, khususnya laboratorium medis, kedokteran, kesehatan masyarakat, kebidanan, gizi, biomedis, dan farmasi. Buku ini menyajikan berbagai poin penting mengenai anemia, mulai dari kompleksitas penyebab

D. Mentari

Universitas Jenderal Soedirman, *e-mail*: diani.mentari@unsoed.ac.id

© 2023 Editor & Penulis

Mentari, D. (2023). Menuju *zero* anemia di Indonesia. Dalam G. Nugraha & D. Mentari (Ed.), *Mengenal anemia: Patofisiologi, klasifikasi, dan diagnosis* (259–276). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.906.c806
ISBN: 978-623-8372-31-7 E-ISBN: 978-623-8372-32-4

Buku ini tidak diperjualbelikan.

anemia, klasifikasi kelompok rentan anemia, hingga berbagai cara mendiagnosis anemia.

1. Kompleksitas Penyebab Anemia

Jika dilihat dari kompleksitasnya, terdapat banyak faktor penyebab anemia. Kekurangan gizi, kelainan genetik, dan berbagai penyakit kronis (ginjal dan kanker) merupakan penyebab anemia yang secara spesifik dan mendalam dibahas di dalam buku ini. Kurang gizi berisiko menyebabkan terjadinya gangguan pada proses pembentukan protein darah, yang berujung pada penurunan jumlah hemoglobin. Hal ini secara jelas dinyatakan pada bab "Keseimbangan Nutrisi dan Anemia Defisiensi Besi". Ketidakseimbangan nutrisi yang masuk ke dalam tubuh akan menyebabkan tidak terpenuhinya asupan zat besi, padahal zat besi digunakan sebagai bahan utama untuk pembuatan hemoglobin. Defisiensi zat besi tidak hanya disebabkan kurangnya asupan nutrisi, tetapi juga karena terjadi gangguan penyerapan zat besi. Konsumsi makanan yang mengandung polifenol, kalsium, *phytic acid,* dan asam oksalat perlu diwaspadai, khususnya pada penderita anemia defisiensi zat besi. Masyarakat Indonesia memiliki kebiasaan minum teh, padahal konsumsi teh dapat mengganggu penyerapan zat besi dalam tubuh sehingga harus dihindari, khususnya pada wanita yang sedang hamil (Ariecha et al., 2020; Lisisina & Rachmiyani, 2020).

Pada tahun 2018, kasus gizi kurang di Indonesia banyak terjadi pada balita usia 0–23 bulan, yaitu sebesar 15,20% dan usia 0–59 bulan dengan persentase 17,70%. Kasus gizi kurang tertinggi pada tahun 2018 terjadi di Provinsi Nusa Tenggara Timur (29,50%), yang diikuti oleh Nusa Tengara Barat (26,40%), Gorontalo (26,10%), Maluku (24,90%), dan Sulawesi Barat (24,70%) (BPS RI, 2018). Gizi kurang ini dapat disebabkan adanya kerawanan pangan dan dapat menyebabkan *stunting* pada anak-anak. Data yang diperoleh pada tahun 2022 menunjukkan bahwa Provinsi Nusa Tengara Timur memiliki prevalensi penduduk dengan kerawanan pangan tertinggi sebesar 14,48%. Provinsi dengan prevalensi kerawanan pangan kedua, yaitu Maluku (11,18%), diikuti Papua Barat (10,3%), Maluku Utara (10,28%), dan Nusa Tengara Barat (7,86%) (BPS RI, 2022).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Penyebab lain anemia adalah kelainan genetik yang diturunkan dari orang tua ke anak. Terdapat berbagai jenis anemia yang disebabkan karena kelainan genetik, yaitu talasemia, glucose-6-phosphate dehydrogenase defisiensi (G6PDD), *sickle cell disease* (SCD), dan anemia Fanconi (DelFavero et al., 2020; Doval et al., 2020; O'Brien et al., 2022). Dibandingkan kelainan genetik lainnya, talasemia menjadi kasus yang paling umum ditemukan. Menariknya, penderita talasemia di Indonesia menduduki 10 besar kasus di RSUD yang menyebabkan pasien perlu mendapatkan perawatan intensif hingga rawat inap (BPS Kabupaten Garut, 2018). Penderita talasemia perlu mendapatkan perhatian karena memerlukan pengobatan seumur hidup seperti transfusi darah. Penderita talasemia di Indonesia mencapai lebih dari 10.531 orang dan memiliki peluang kenaikan yang diperkirakan mencapai 2.500 bayi setiap tahunnya. Hal ini pula yang menyebabkan Indonesia masuk dalam sabuk talasemia dunia karena terus terjadinya kenaikan kasus tersebut (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Kehamilan merupakan proses yang sangat berisiko pada penderita talasemia. Pada bab "Talasemia dalam Kehamilan" disampaikan bahwa skrining pra-parental akan sangat membantu untuk mencegah kelahiran anak dengan talasemia. Penderita talasemia minor sering kali tidak memperlihatkan gejala anemia, namun berisiko melahirkan anak dengan kondisi talasemia sebesar 25%. Penderita talasemia harus melakukan pengobatan seumur hidup. Rata-rata penderita talasemia β memerlukan transfusi darah 17 kali dalam setahun dengan rentan 23 hari sekali (Sheth et al., 2017). Hal ini tidak hanya berdampak pada penurunan produktivitas kerja, yang berimbas pada beban ekonomi, namun juga mental penderita. Terkait hal ini, pemerintah mengambil perannya melalui Keputusan Menteri Kesehatan No. HK.01.07/MENKES/1/2018 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Talasemia dan Permenkes RI No.3 Tahun 2023 (dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2) yang menjelaskan jenis perawatan untuk penderita talasemia yang dapat terkover melalui jaminan kesehatan, seperti pelayanan kantong darah, rawat inap, dan terapi kelasi besi bagi penderita talasemia mayor.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Selain kedua penyebab anemia tersebut, potensi besar pemicu seseorang menderita anemia adalah penyakit kronik, seperti inflamasi, infeksi, dan autoimun. Anemia akibat penyakit kronis, seperti penyakit ginjal dan kanker dijelaskan secara gamblang dalam buku ini. Pada bab "Anemia pada Penyakit Kanker" dijelaskan bahwa penurunan kadar hemoglobin dalam darah disebabkan karena tubuh memproduksi banyak antibodi yang tidak mampu lagi mengenali mana bagian dari tubuh atau benda asing. Hal ini mengakibatkan antibodi menyelubungi sel darah merah sehingga mengalami hemolisis. Terapi pengobatan kanker seperti dua mata pisau. Selain membunuh sel kanker, terapi ini juga berisiko menekan proses pembelahan sel normal. Hal ini mengakibatkan beberapa sel terhenti pembelahannya, termasuk eritropoesis yang akan mengakibatkan netropenia (penurunan jumlah neutrofil), thrombositopenia (penurunan jumlah trombosit), dan anemia (Febriani & Rahmawati, 2019).

Ginjal merupakan organ vital yang salah satu perannya digunakan untuk proses filtrasi darah. Kerusakan pada nefron ginjal dapat terjadi akibat berbagai faktor. Hal ini akan menyebabkan terjadinya disfungsi organ ginjal. Hubungan penyakit ginjal kronik dan anemia dijelaskan pada bab "Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik". Disfungsi organ ginjal akan menyebabkan terganggunya proses pembentukan hormon eritropoeitein (EPO) yang berperan dalam eritropoesis. Tata laksana penanganan penyakit ginjal kronis telah diatur melalui Keputusan Menteri Kesehatan No. HK.01.07/MENKES/642/2017 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Ginjal Tahap Akhir. Tahun 2019 ditemukan terapi pengobatan baru dengan merangsang produksi EPO pada fungsi ginjal yang menurun. Terapi yang dimaksud adalah *hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitors* (inhibitor HIF-PH) atau HIF stabilizer. Namun, informasi HIF Stabilizer di Indonesia belum banyak dipublikasikan.

2. Klasifikasi Kelompok Rentan Anemia

Anemia merupakan kondisi kesehatan yang dapat menyerang setiap golongan masyarakat tanpa mengenal umur dan jenis kelamin. Na-

Buku ini tidak diperjualbelikan.

mun, pada kondisi-kondisi tertentu, terdapat kelompok masyarakat yang memiliki kerentanan lebih tinggi terkena anemia. Kelompok yang pertama adalah anak-anak. Anak-anak sangat berisiko terkena anemia dikarenakan beberapa faktor. Faktor pertama, yaitu kesadaran anak-anak terkait kebersihan dan higienitas lingkungan masih sangat rendah. Padahal, hal ini merupakan faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya anemia (Gambar 10.1). Kecacingan merupakan infeksi menular akibat tidak terjaganya kondisi kebersihan lingkungan. Kasus kecacingan di Indonesia mendapatkan perhatian, khususnya oleh Kementerian Kesehatan, karena tahun 2021 terdapat 26 kabupaten/kota dengan prevalensi cacing di atas 10% dan 66 kabupaten/kota prevalensi di bawah 5% (Ditjen P2P Kemenkes, 2023). Jika ditarik lagi ke belakang, kasus kesehatan yang berhubungan dengan kebersihan, baik secara langsung maupun tidak langsung dipengaruhi oleh kondisi kemiskinan. Kemiskinan akan menyebabkan terjadinya keterbatasan akses, baik itu layanan kesehatan, pendidikan, maupun keterbatasan dalam pemenuhan gizi yang seimbang, yang akhirnya dapat menyebabkan faktor risiko terjadinya anemia (Gambar 10.1). Beberapa provinsi di Indonesia masih mengalami kondisi kemiskinan dan lima di antaranya dengan kasus kemiskinan tertinggi, yaitu Papua, Papua Barat, Nusa Tengara Timur, Maluku, dan Gorontalo. Kondisi ini menyebabkan hanya 4 dari 10 rumah di Papua memiliki sanitasi layak di rumah (BPS RI, 2023b).

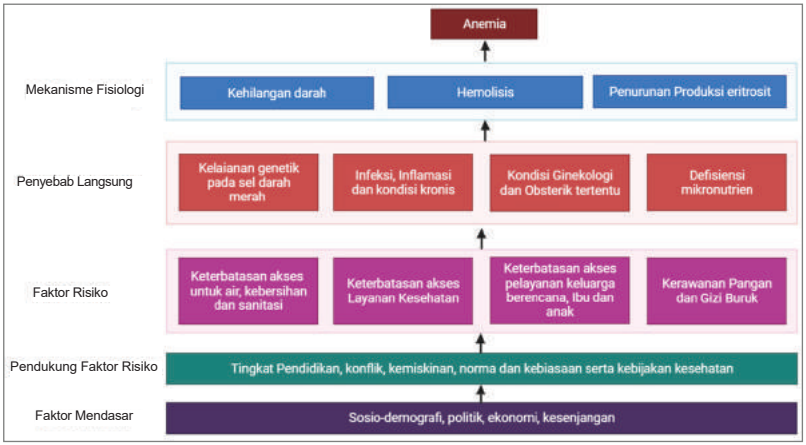
Faktor kedua dari tingginya kasus anemia pada anak adalah tidak terpenuhinya gizi di masa pertumbuhan. Pada saat pandemi Covid-19, prevalensi *stunting* pada anak meningkat tajam. Pada bab "Kewaspadaan Kasus Anemia pada Anak dan Remaja di Masa Pandemi Covid-19" disampaikan bahwa malnutrisi pada anak-anak disebabkan oleh berbagai penyebab seperti tidak memadai dalam pemberian ASI dan pola makan yang buruk. Dari data BPS pada tahun 2020 didapatkan bahwa terdapat beberapa provinsi dengan persentase pemberian ASI eksklusif (untuk usia bayi kurang dari 6 bulan) masih rendah, yaitu 52,98% (Kalimantan Tengah), 53,39% (Sumatra Utara), dan 55,47 % (Kep. Bangka Belitung) (BPS RI, 2023c).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Namun menariknya, pada saat pascapandemi Covid-19, provinsi dengan kerawanan pangan tertinggi di Indonesia, yaitu Nusa Tengara Timur, kesadaran masyarakat dalam pemberian ASI eksklusif sangat tinggi, yaitu sebesar 78,56% (data tahun 2022). Angka ini menjadi urutan keempat setelah Provinsi Nusa Tengara Barat, Jawa Tengah, dan Kalimantan Utara (BPS RI, 2022).

Pascapandemi Covid-19 laju pertumbuhan ekonomi di Indonesia naik sebesar 12,21%, yaitu menjadi Rp3.070.756 di tahun 2022. Harapannya, kenaikan pendapatan dapat berimbas pada peningkatan kesehatan masyarakat yang ditandai dengan kesadaran mengonsumsi makanan dengan jumlah gizi berimbang, peningkatan pola hidup bersih, dan kesadaran terhadap pemeriksaan dini terkait kesehatan (BPS RI, 2023b).

Faktor lain yang memengaruhi kejadian anemia pada anak-anak, khususnya remaja putri adalah pendarahan. Hal ini disampaikan pada bab "Menstruasi Dini dan Risiko Anemia pada Anak Sekolah". Kondisi ginekologi tertentu menyebabkan terjadinya anemia pada remaja putri yang mengalami menstruasi dini sehingga menyebabkan penurunan kadar Hb di dalam tubuh (dapat dilihat pada Gambar



Sumber: WHO (2023)

Gambar 10.1 Kompleksitas Penyebab Anemia yang Dapat Menyerang pada Setiap Golongan Masyarakat

Buku ini tidak diperjualbelikan.

10.1). Selain itu, anemia pada remaja putri berkaitan erat dengan pendidikan dan pekerjaan ibu. Mayoritas anak perempuan yang lahir dari ibu buta huruf mengalami anemia lebih sering dibandingkan ibu yang berpendidikan. Sayangnya, data BPS di tahun 2021 menyebutkan bahwa 3 dari 10 penduduk dengan usia 7–24 tahun sudah tidak/belum bersekolah dan tidak bersekolah lagi di tahun 2021 (Badan Pusat Statistik, 2022) dan persentase wanita usia 25 tahun ke atas yang berpendidikan di atas SMA hanya sekitar 36,95% (BPS RI, 2023a).

Kelompok kedua yang rentan akan anemia adalah kelompok ibu hamil. Kehamilan merupakan salah satu kondisi yang menyebabkan terjadinya anemia. Peningkatan kebutuhan nutrisi yang tidak dibarengi dengan konsumsi nutrisi yang mencukupi akan menyebabkan anemia pada ibu hamil. Pada bab "Optimalisasi *Antenatal Care* pada Ibu Hamil di Usia Muda" disampaikan bahwa kehamilan pada ibu usia muda (< 20 tahun) lebih berisiko terkena anemia karena ibu usia muda memiliki pengetahuan yang masih minim mengenai kehamilan. Resiko yang dapat terjadi akibat anemia saat kehamilan, di antaranya dapat menyebabkan komplikasi, seperti peningkatan cairan plasma yang berefek pada hemodilusi. Keterbatasan asupan Hb pada saat kehamilan akan menyebabkan bayi lahir prematur dan memiliki kecerdasaan yang rendah.

3. Diagnosis Anemia

Skrining anemia merupakan hal yang penting sebagai upaya preventif yang seharusnya menjadi kebutuhan di masyarakat. Namun, saat ini kesadaran masyarakat terkait hal tersebut masih rendah. Padahal, beberapa layanan pemeriksaan skrining anemia sudah terkover oleh pemerintah. Pada bab "Pemeriksaan Laboratorium untuk Penegakan Diagnosis Anemia" dipaparkan bahwa saat ini peningkatan pelayanan kesehatan anemia sudah berkembang. Salah satu di antaranya adalah pemeriksaan hematologi secara automatisasi yang dapat memberikan hasil profil darah hanya dalam hitungan menit. Selain itu, adanya berbagai variasi metode pemeriksaan hemoglobin yang disesuaikan dengan kebutuhan. Adanya diagnosis yang tepat akan meningkatkan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

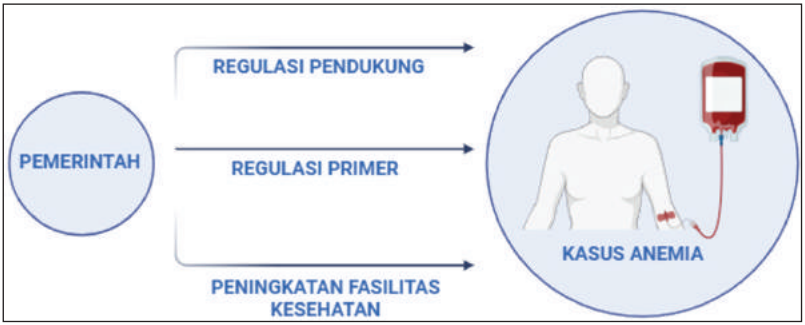
keberhasilan dalam langkah kuratif yang bertujuan untuk optimalisasi sintesis hemoglobin, penghambatan proses destruksi eritrosit, dan pencegahan terjadinya kehilangan darah berlebih (WHO, 2023).

B. Penanganan Anemia di Indonesia

Kesehatan masyarakat Indonesia telah dijelaskan secara gamblang dan diatur melalui Undang-Undang Kesehatan terbaru yaitu UU Nomor 17 Tahun 2023. Dalam undang-undang tersebut, pemerintah Indonesia menjelaskan berbagai upaya kesehatan yang dapat dilakukan secara terpadu dan berkesinambungan untuk memelihara serta meningkatkan derajat kesehatan masyarakat. Upaya yang dilakukan bisa dalam bentuk kegiatan promotif, preventif, kuratif, rehabilitatif, dan/atau paliatif yang dilakukan oleh pemerintah pusat, pemerintah daerah, dan/atau masyarakat.

Salah satu kondisi kesehatan masyarakat yang perlu menjadi perhatian pemerintah Indonesia adalah anemia. Hal ini dikarenakan kompleksitas penyebab dan dampak yang diakibatkan dari penyakit tersebut tidak hanya merugikan secara kesehatan, tetapi juga finansial dan mental. Untuk itu, diperlukan penanganan yang intensif guna mengobati atau mencegah anemia pada masyarakat dan pemerintah mempunyai andil yang besar dalam melakukan hal ini. Pemerintah Indonesia telah mengeluarkan beberapa regulasi terkait penanganan dan tata laksana pengobatan anemia. Regulasi yang dikeluarkan ada yang bersifat primer dan ada pula yang bersifat pendukung (Gambar 10.2). Regulasi bersifat primer adalah regulasi yang berhubungan langsung dengan tata laksana penanganan kasus anemia. Regulasi ini akan dikeluarkan melalui Kementerian Kesehatan melalui Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Permenkes RI) atau Keputusan Menteri Kesehatan. Pengeluaran regulasi ini digunakan sebagai acuan pengobatan pasien anemia. Sementara itu, regulasi pendukung akan dikeluarkan oleh pemerintah sebagai peraturan tambahan yang dalam pelaksanaan regulasi primer. Beberapa regulasi pemerintah yang telah dikeluarkan pemerintah untuk beberapa penyakit anemia dapat dilihat pada Tabel 10.1 dan Tabel 10.2.

Buku ini tidak diperjualbelikan.



Gambar 10.2 Tata Laksana Penanganan dan Pengobatan Anemia oleh Pemerintah dalam Mengatasi Anemia

Tabel 10.1 Regulasi Primer Pemerintah dalam Mengatasi Anemia

No	Kasus Anemia	Regulasi yang telah dikeluarkan oleh Pemerintah
1	Talasemia	Keputusan Menteri Kesehatan No. HK.01.07/MENKES/1/2018 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Taalasemia
2	Hemofilia	HK.01.07/MENKES/243/2021 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hemofilia
3	Malaria	Permenkes RI No. 22 Tahun 2022 tentang Penanggulangan Malaria
4	Ginjal Kronik	No. HK.01.07/MENKES/642/2017 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Ginjal Tahap Akhir
5	*Stunting*	1. Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2021 tentang Percepatan Penurunan Stunting 2. No. HK.01.07/MENKES/1928/2022 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stunting
6	Skrining Premarital	Permenkes RI No.97 Tahun 2014 tentang Pelayanan Kesehatan Masa Sebelum Hamil, Masa Hamil, Persalinan, dan Masa Sesudah Melahirkan, Penyelenggaraan Pelayanan Kontrasepsi, serta Pelayanan Kesehatan Seksual

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Tabel 10.2 Regulasi Pendukung dalam Mengatasi Anemia

No	Kasus Anemia	Regulasi yang telah dikeluarkan oleh Pemerintah
1	Transfusi darah	1. Permenkes RI No 83 tahun 2014 tentang Unit Transfusi Darah, Bank Darah Rumah Sakit, dan Jejaring Pelayanan Transfusi Darah 2. Permenkes RI No 91 Tahun 2015, tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah
2	Fasilitas Kesehatan di Fasyankes	1. Permenkes RI Nomor 411 Tahun 2010 tentang Laboratorium Klinik 2. Permenkes RI Nomor 37 Tahun 2012 tentang Penyelenggaraan Laboratorium Pusat kesehatan Masyarakat, setiap fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes). 3. Permenkes RI Nomor 43 Tahun 2013 Tentang Cara Penyelenggaraan Laboratorium Klinik Yang Baik 4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 25 Tahun 2015 tentang Penyelenggaraan Pemeriksaan Laboratorium Untuk Ibu Hamil, Bersalin, Dan Nifas Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Dan Jaringan Pelayanannya. 5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 43 Tahun 2019 tentang Pusat Kesehatan Masyarakat
3	Gizi Masyarakat	1. Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 42 Tahun 2013 Tentang Gerakan Nasional Percepatan Perbaikan Gizi 2. Permenkes RI No. 41 Tahun 2014 Tentang Pedoman Gizi Seimbang. 3. Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 83 Tahun 2017 Tentang Kebijakan Strategis Pangan dan Gizi 4. Permenkes RI No. 28 Tahun 2019 tentang Angka Kecukupan Gizi yang Dianjurkan untuk Masyarakat Indonesia.
4	Penganggulangan Cacingan	1. Permenkes RI No. 15 Tahun 2017 tentang Penanggulangan Cacingan.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

No	Kasus Anemia	Regulasi yang telah dikeluarkan oleh Pemerintah
5	Terapi Sel	1. Keputusan Menteri Kesehatan No. 833/MENKES/PER/IX/2009 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Sel Punca 2. Keputusan Menteri Kesehatan No. 834/MENKES/SK/IX/2009 tentang Pedoman Penyelenggaraan Pelayanan Medis Sel Punca. 3. Permenkes RI No 32 tahun 2018 Tentang Penyelenggaraan Pelayanan Sel Punca dan/Atau Sel.
6	Jaminan Kesehatan	1. Permenkes RI No. 1109/MENKES/PER/VI/2011 Tentang Petunjuk Teknis Jaminan Pelayanan Pengobatan Thalasaemia 2. Permenkes RI No. 59 TAHUN 2014 Tentang Standar Tarif Pelayanan Kesehatan Dalam Penyelenggaraan Program Jaminan Kesehatan. 3. Permenkes RI No. 76 TAHUN 2016 Tentang Pedoman Indonesian Case Base Groups (Ina-Cbg) Dalam Pelaksanaan Jaminan Kesehatan Nasional. 4. Permenkes RI No.3 Tahun 2023 Tentang Standar Tarif Pelayanan Kesehatan Dalam Penyelenggaraan Program Jaminan Kesehatan
7	Pengendalian Vektor	1. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 19 Tahun 2018 Tentang Penyelenggaraan Eradikasi Demam Keong 2. Permenkes RI No 50 Tahun 2017 Tentang Standar Baku Mutu Kesehatan Lingkungan Dan Persyaratan Kesehatan Untuk Vektor Dan Binatang Pembawa Penyakit Serta Pengendaliannya
8	Kesehatan Anak	Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2014 tentang Upaya Kesehatan Anak
9	Pengobatan Anemia	Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/6485/2021 Tentang Formularium Nasional

Langkah kuratif yang diambil oleh pemerintah Indonesia melalui berbagai regulasi juga telah dilengkapi dengan langkah preventif, salah satunya dengan melakukan edukasi ke masyarakat. Edukasi terkait faktor risiko anemia perlu terus diupayakan. Edukasi dapat dilakukan

Buku ini tidak diperjualbelikan.

oleh tenaga kesehatan, pemerintah daerah, atau juga melalui tenaga pendidik dengan kegiatan pengabdian masyarakat. Tujuan dilakukan edukasi ini adalah memberikan pemahaman dan pengetahuan kepada masyarakat tentang anemia. Metode edukasi dapat dilakukan dengan berbagai cara yang disesuaikan dengan responden dan tersedianya fasilitas pendukung yang ada. Contoh edukasi pencegahan anemia pernah dilakukan kepada kelompok Remaja Putri di Jakarta dengan metode ceramah, video dan *leaflet* pada tahun 2011. Metode ini terbilang efektif, terbukti dengan adanya peningkatan pengetahuan dan pemahaman remaja putri dari 34,5% sebelum edukasi menjadi 70,9% setelah diberikan edukasi (Fitria, 2022). Nilai pengetahuan yang tinggi mengenai talasemia juga akan meningkatkan kesadaran orang tua untuk melakukan skrining talasemia pada anaknya (Mat et al., 2020). Informasi penting yang perlu disampaikan dalam melakukan edukasi anemia adalah dengan memberikan penjelasan mengenai kebiasaan-kebiasaan yang dianggap remeh oleh masyarakat, tetapi dapat menyebabkan terjadinya anemia, misalnya penggunaan obat nyeri secara sembarangan (Rahmadanita & Sumarno, 2019) dan paparan pestisida dalam jangka panjang di sektor pertanian (Arwin & Suyud, 2016; Syed et al., 2021).

C. Solusi Pengobatan Anemia pada Masa Mendatang

Perkembangan prevalensi anemia di Indonesia yang menunjukkan peningkatan dari tahun ke tahun membuat kekhawatiran besar karena dampaknya bagi pembangunan pada masa mendatang. Oleh karena itu, diperlukan solusi-solusi yang tepat agar tren ini berangsur-angsur menurun. Anemia memiliki kompleksitas penyebab sehingga perlu upaya yang komprehensif dan keterlibatan banyak pihak untuk meng-upayakan ***zero anemia*** di Indonesia. Masyarakat Indonesia sendiri memiliki keberagaman dalam hal geografis, ekonomi, sosial, dan lingkungan. Untuk itu, beberapa rekomendasi yang bisa ditawarkan, di antaranya adalah sebagai berikut.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

1. Peningkatan pelayanan dan penambahan fasilitas kesehatan dengan mengoptimalkan skrining dan pengobatan pada pasien-pasien anemia, khususnya di daerah dengan endemitas infeksi cacing ataupun malaria. Skrining juga dapat dilakukan pada daerah dengan kerawanan pangan tinggi atau daerah dengan tingkat kemiskinan tinggi.
2. Memberikan arahan kepada dokter obstetri dan ginekologi (obgin) agar mewajibkan ibu-ibu hamil memeriksakan diri ke pusat layanan kesehatan atau rumah sakit untuk melakukan tes atau skrining anemia (skring premarital). Tujuannya adalah memberikan pengetahuan terkait dengan peningkatan kebutuhan zat besi pada saat kehamilan sehingga diharapkan ibu hamil dapat mencukupi kebutuhan protein harian agar kejadian anemia dapat ditekan.
3. Mengurangi tingginya kasus kurang gizi di beberapa provinsi, seperti NTT, NTB, Gorontalo, Maluku, dan Sulawesi Barat (BPS RI, 2018). Perhatian difokuskan pada program penanganan *stunting* ataupun skrining pramarital serta sektor pertanian dan distribusi pangan untuk mengentaskan kerawanan pangan di daerah-daerah tersebut. Penanganan kasus kurang gizi telah dilakukan pemerintah melalui bantuan pemberian makanan tambahan (PMT) yang diperkaya dengan protein hewani.
4. Terapi sel merupakan salah satu strategi terbaik yang dapat diaplikasikan sebagai pengobatan anemia dalam bidang kedokteran pada masa depan, terutama pada anemia yang disebabkan oleh kelainan genetik. Terapi sel dilakukan untuk meregenerasi jaringan atau sel yang mengalami kerusakan. Terapi dilakukan dengan memberikan sel induk (*stem cell*) pada jaringan yang mengalami kerusakan. *Stem cell* merupakan sel progenitor yang memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi sesuai dengan lingkungan mikronya. Penggunaan *hematopoietic stem cell* dirasa menjadi alternatif pengobatan yang tepat untuk mengatasi permasalahan anemia di masa datang. Penggunaan terapi sel untuk mengobati beberapa jenis anemia telah diinformasikan dan direkomendasikan oleh beberapa ilmuwan dunia, yang secara rinci dapat dilihat pada Tabel 10.3.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Tabel 10.3 Penggunaan Terapi Sel untuk Pengobatan Anemia

Jenis Anemia	Jenis *stem cell* yang digunakan	Hasil	Referensi
Anemia Faconi	*Hematopoietic stem cell*	Pasien Anemia Faconi yang telah melakukan transplantansi *Hematopoietic stem cell* mengalami penurunan massa otot dan berat badan yang kurang	(da Silva et al., 2017)
Anemia Aplastik	*Hematopoietic stem cell*	Terapi *hematopoietic stem cell* berjalan dengan baik pada pasien yang menderita anemia aplastik	(Chunmei et al., 2023)
Anemia sel sabit (*sickle cell anemia*)	*Hematopoietic stem cell*	Pemberian terapi *hematopoietic stem cell* pada pasien dengan usia < 30 tahun meningkatkan proses *recovery* lebih cepat dibandingkan dengan usia yang lebih tua. Hal ini dikarenakan pasien yang belum mengalami *multiple chronic conditions* (MCC) akibat terjadinya inflamasi.	(Jang et al., 2021)
Talasemia	*Hematopoietic stem cell*	Donor *stem cell* dari saudara merupakan pilihan yang paling efektif untuk terapi pada pasien β-Talasemia. Namun seringkali tidak sepenuhnya cocok, sehingga perlu modifikasi protocol NF-08-TM	(Doval et al., 2020)

Sebenarnya, pengobatan dengan menggunakan metode terapi sel telah mendapat dukungan besar dari pemerintah Indonesia sejak tahun 2009 (lihat Tabel 10.2) dengan dikeluarkannya Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 833/MENKES/PER/IX/2009 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Sel Punca; dan Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 834/MENKES/SK/IX/2009 tentang Pedoman Penyelenggaraan Pelayanan Medis Sel Punca (Kementerian Kesehatan, 2018). Pemerintah kemudian memperkuat dua peraturan tersebut dengan mengeluarkan Peraturan Menteri Kesehatan RI No 32 tahun 2018 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Sel Punca dan/atau

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Sel. Peraturan ini menjelaskan bahwa regulasi dan kesiapan rumah sakit dalam menjalankan pengobatan menggunakan terapi sel yang meliputi pengambilan, penyimpanan, pengolahan, dan aplikasi klinis *stem cell.*

Payung hukum yang menaungi pengobatan dengan sel punca telah ada dan beberapa rumah sakit tersertifikasi telah memberikan pelayanan terapi sel walaupun jumlahnya masih terbatas. Pada tahun 2022, terdapat 13 rumah sakit yang sudah membuka layanan terapi sel dan didukung oleh delapan laboratorium berizin produksi *stem cell* (IKA FEB USU, 2022). Namun, lokasi rumah sakit dan laboratorium tersebut sebagian besar berada di Pulau Jawa. Pemerataan fasilitas kesehatan perlu dilakukan agar masyarakat mendapatkan kemudahan untuk mengakses layanan terapi *stem cell.* Terapi *stem cell* termasuk teknologi pengobatan modern yang saat ini masih terus dikembangkan. Bahan baku dan peralatan penelitian terkait dengan terapi sel/kultur sel sebagian besar menggunakan produk impor. Selain itu, diperlukan tenaga kesehatan atau peneliti yang memiliki keterampilan khusus untuk dapat memproduksi dan melakukan terapi *stem cell.* Hal ini mengakibatkan pengembangan terapi sel memerlukan biaya yang tidak sedikit. Pastilah ini akan memengaruhi tingginya biaya pengobatan. Oleh karena itu, dukungan pemerintah dan kolaborasi para ilmuwan diperlukan untuk mengembangkan terapi sel dengan tentunya tetap memperhatikan kode etik di dalam ilmu kedokteran. Jika semua usaha penanganan anemia telah dilakukan dengan baik dan sesuai dengan jalurnya, bukan tidak mungkin peluang menuju *zero* anemia bagi Indonesia akan terbuka besar pada masa mendatang.

Referensi

Ariecha, P. A. Y., Monalisa, L., Ariani, P., Purba, T. J., & Sari, N. M. (2020). Pengaruh kebiasaan minum teh dengan kejadian anemia pada ibu hamil. *Jurnal Kebidanan Kestra (JKK)*, *3*(1).

Arwin, N. M., & Suyud, S. (2016). Pajanan pestisida dan kejadian anemia pada petani holtikultura di Kecamatan Cikajang, Kabupaten Garut tahun 2016. *Berita Kedokteran Masyarakat*, *32*(7).

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Badan Pusat Statistik. (2022). *Statistik Indonesia dalam Infografis* (2022). Badan Pusat Statistik.

BPS Kabupaten Garut. (2018, April 11). *Morbiditas 10 jenis terbanyak penderita rawat inap tahun 2017 pada RSU dr. Slamet Kabupaten Garut*. https://garutkab.bps.go.id/statictable/2018/04/11/291/morbiditas-10-jenis-terbanyak-penderita-rawat-inap-tahun-2017-pada-rsu-dr-slamet-kabupaten-garut.html

BPS RI. (2018). *Prevalensi balita kekurangan gizi menurut provinsi di Indonesia (PSG) 2016-2018*. https://www.bps.go.id/indicator/30/1777/1/prevalensi-balita-kekurangan-gizi-menurut-provinsi-di-indonesia-psg-.html

BPS RI. (2022). *Prevalensi penduduk dengan kerawanan pangan sedang atau berat, berdasarkan pada skala pengalaman kerawanan pangan (persen), 2020-2022*. https://www.bps.go.id/indicator/23/1474/1/prevalensi-penduduk-dengan-kerawanan-pangan-sedang-atau-berat-berdasarkan-pada-skala-pengalaman-kerawanan-pangan.html

BPS RI. (2023a). *Laporan bulanan data sosial ekonomi bulan Agustus 2023*. https://www.bps.go.id/publication/2023/08/25/df226e4642330a6ef7b2c032/laporan-bulanan-data-sosial-ekonomi-agustus-2023.html

BPS RI. (2023b). *Statistik Indonesia dalam infografis tahun 2023*. https://www.bps.go.id/publication/2023/09/26/0e70a59af34c8964e775f4b7/statistik-indonesia-dalam-infografis-2023.html

BPS RI. (2023c). *Persentase bayi usia kurang dari 6 bulan yang mendapatkan asi eksklusif menurut provinsi (persen), 2020-2022*. https://www.bps.go.id/indicator/30/1340/1/persentase-bayi-usia-kurang-dari-6-bulan-yang-mendapatkan-asi-eksklusif-menurut-provinsi.html

Chunmei, F., Pu, Z., Yang, W., Xiaolin, L., Yan, X., Jie, F., Cixian, Z., Yujuan, Y., Yaya, D., & Kai, F. (2023). Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in the treatment of 24 patients with severe aplastic anemia. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, *27*(1), 15–20. https://doi.org/10.12307/2022.805

da Silva, P. P. P., Schmit, D., Bonfim, C., Campos, D. J., Rabito, E. I., & Vilela, R. M. (2017). Body composition of Fanconi anemia patients after hematopoietic stem cell transplantation. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, *39*(4), 318–324. https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2017.06.004

Buku ini tidak diperjualbelikan.

DelFavero, J. J., Jnah, A. J., & Newberry, D. (2020). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and the benefits of early screening. *Neonatal Network*, *39*(5), 270–282. https://doi.org/10.1891/0730-0832.39.5.270

Ditjen P2P Kemenkes. (2023, 31 Januari). *Kemenkes minta masyarakat untuk waspadai sejumlah penyakit tropis ini*. http://p2p.kemkes.go.id/kemenkes-minta-masyarakat-untuk-waspadi-sejumlah-penyakit-tropis-ini/

Doval, D., Choudhary, D., Sharma, S. K., Khandelwal, V., Kumar, M., Handoo, A., & Setia, R. (2020). Hematopoietic stem cell transplantation for fanconi anemia: A single center experience from India. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, *36*(3). https://doi.org/10.1007/s12288-020-01254-3

Febriani, A., & Rahmawati, Y. (2019). Efek samping hematologi akibat kemoterapi dan tatalaksananya. *Jurnal Respirasi*, *5*(1). https://doi.org/10.20473/jr.v5-i.1.2019.22-28

Fitria, N. M. (2022). Edukasi pencegahan anemia pada remaja putri edukasi pencegahan anemia pada remaja putri. *Mediya Karya Kesehatan*, *5*(2).

IKA FEB USU. (2022, 29 September). *Webinar healthy session vol.1* [Video]. YouTube. https://www.youtube.com/watch?v=4IYeWBgZs5Q&t=2293s

Jang, T., Mo, G., Stewart, C., Khoury, L., Ferguson, N., Egini, O., Muthu, J., Dutta, D., Salifu, M., & Lim, S. H. (2021). Hematopoietic stem cell transplant for sickle cell disease: Patient selection and timing based on sickle cell-related multiple chronic conditions. *Cell Transplantation*, *30*. https://doi.org/10.1177/09636897211046559

Kementerian Kesehatan. (2018). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 32 Tahun 2018 Tentang Penyelenggaraan Pelayanan Sel Punca dan/atau Sel. *Revemat: Revista Eletrônica de Educação Matemática*, *13*(1).

Kementerian Kesehatan RI. (2019, 21 Mei). *Direktorat pencegahan dan pengendalian penyakit tidak menular direktorat jenderal pencegahan dan pengendalian penyakit: Angka pembawa sifat talasemia tergolong tinggi.* Kementerian Kesehatan RI. https://p2ptm.kemkes.go.id/tag/angka-pembawa-sifat-talasemia-tergolong-tinggi

Lisisina, N., & Rachmiyani, I. (2020). Hubungan antara kebiasaan minum teh dengan anemia pada wanita hamil. *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, *4*(2), 65–69. https://doi.org/10.18051/jbiomedkes.2021.v4.65-69

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Mat, M. A. C., Yaacob, L. H., & Zakaria, R. (2020). Parental knowledge on thalassaemia and factors associated with refusal to screen their children. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, *27*(1). https://doi.org/10.21315/mjms2020.27.1.13

O'Brien, E. C., Ali, S., & Chevassut, T. (2022). Sickle cell disease: An update. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, *22*(3), 218–220. https://doi.org/10.7861/clinmed.2022-0143

Rahmadanita, F. F., & Sumarno. (2019). Kajian pustaka efek samping aspirin: Aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD). *Pharmaceutical Journal Indonesia*, *5*(1).

Sheth, S., Weiss, M., Parisi, M., & Ni, Q. (2017). Clinical and economic burden of transfusion-dependent β-thalassemia in adult patients in the United States. *Blood*, *130*(Supplement 1).

Syed, M. A., Rahman, A. A. U., Siddiqui, M. I., & Arain, A. A. (2021). Pesticides and chemicals as potential risk factors of aplastic anemia: A case–control study among a pakistani population. *Clinical Epidemiology*, *13*, 469–475. https://doi.org/10.2147/CLEP.S304132

WHO. (2023). *Accelerating anaemia reduction: A comprehensive framework for action*. WHO.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Daftar Singkatan

%Hyper	: Persentase Hiperseluler
%Hypo	: Persentase Hiposeluler
ACE	: *Angiotensin Converting Enzyme*
ADB	: Anemia Defisiensi Besi
AHA	: *Alpha-Hydroxy Acid*
AHA	: *Automatic Haematology Analyzer*
ANC	: *antenatal care*
ARB	: *Angiotensin Receptor Blocker*
ARV	: Antiretroviral
ASI	: air susu ibu
BBLR	: berat badan lahir rendah
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
BPS RI	: Badan Pusat Statistik Republik Indonesia
BUMD	: Badan Usaha Milik Daerah

Buku ini tidak diperjualbelikan.

BUMN	: Badan Usaha Milik Negara
CAPD	: *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*
CMR	: *Cardiac Magnetic Resonance*
CO_2	: karbon dioksida
Covid-19	: *Corona Virus Disease-19*
CPOB	: Cara Pembuatan Obat yang Baik
CVS	: *Chorionic Villus Sampling*
CyanMetHb	: *Cyanmethhemoglobin*
DFO	: *Deferoxamine*
DMT1	: *Divalent Divalent Metal Transporter 1*
DNA	: *Dexyribose Nucleotide Acid*
EDTA	: *Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid*
EGCG	: *Epigallocatechin-3-gallate*
ELISA	: *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
EPO	: Eritropoietin
ESA	: *Erythropoiesis Stimulating Agents*
ESR	: *Erythrocyte Sedimentation Rate*
Fasyankes	: Fasilitas Pelayanan Kesehatan
fl	: Femtoliter
FPN	: *Ferroportin*
FS	: Feritin Serum
g/dL	: gram per desiliter
G6PD	: Glukosa-6-fosfat dehidrogenase
GBD	: *The Global Burden of Disease*
GERMAS	: Gerakan Masyarakat Hidup Sehat
HAM-D	: *Hamilton Depression Rating Scale*
Hb	: Hemoglobin
HbA1c	: *Hemoglobin Adulf 1C*

Buku ini tidak diperjualbelikan.

HbA2	: Hemoglobin A2
HbF	: Hemoglobin Fetal
HCL	: Hidrogen Klorida
HCT	: Hematokrit
HD	: Hemodialisis
HIF	: *Hypoxia Inducible Factor*
HIF-PH	: *HIF-hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitors*
HIV	: *Human Immunodeficiency Virus*
HIV/AIDS	: *human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome*
HO-1	: *Heme Oxygenase-1*
HPK	: hari pertama kehidupan
Ht	: hematokrit
ICSH	: International Committee for Standardization in Haematology
IDA	: *Iron Deficiency Anemia*
IK	: Indeks Kepercayaan
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IR	: indeks retikulosit
IRF	: *Immune Reticulocyte Fraction*
IRIDA	: *Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia*
IRR	: Indonesian Renal Registry
IUD	: *Intra Uterine Device*
IV	: intravena
JKN	: Jaminan Kesehatan Nasional
KEK	: Kekurangan Energi Kronis
Kepmenkes	: Keputusan Menteri Kesehatan
KTR	: Kawasan Tanpa Rokok

Buku ini tidak diperjualbelikan.

LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
MCC	: *Multiple chronic conditions*
MCH	: *Mean Corpuscular Hemoglobin*
MCHC	: *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*
MCV	: *Mean Corpuscular Volume*
MetHb	: MetHemoglobin
mRNA	: *Messenger Ribonucleic Acid*
O_2	: oksigen
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
OR	: *odds ratio*
PD	: *Peritoneal Dialysis*
Permenkes RI	: Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia
PET/CT	: *Positron Electron Tomography and Commuted Tomography*
pg	: pikogram
PGK	: Penyakit Ginjal Kronis
pH	: *power of Hydrogen*
PMT	: Pemberian Makanan Tambahan
PNS	: pegawai negeri sipil
POCT	: *Point of Care Testing*
Polri	: Kepolisian Republik Indonesia
PTH	: *Parathyroid Hormone*
PTM	: Penyakit Tidak Menular
PUBS	: *Percutaneous Umbilical Cord Sampling*
Puskesmas	: Pusat kesehatan masyarakat
RBC	: *Red Blood Cell*
RDW	: *Red Cell Distribution Width*
RDW-CV	: *Red Distribution Cell Width Coefficient Variation*
RDW-SD	: *Red Distribution Cell Width Standard Deviation*

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Rematri	: Remaja putri
Ret-He	: *Reticulocyte Haemoglobin Equivalent*
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
RN	: *Ribonucleic Acid*
SCD	: S*ickle cell disease*
SD	: sekolah dasar
SDGs	: *Sustainable Development Goals*
SMA	: *Spinal Muscular Atrophy*
SMA	: sekolah menengah atas
SMP	: sekolah menengah pertama
ST	: Serum Transferin
STBM	: Sanitasi Total Berbasis Masyarakat
STH	: *Soil-Transmitted Helminths*
Susenas	: Survei Sosial Ekonomi Nasional
TACO	: *Transfusion-Associated Circulatory Overload*
TBC	: Tuberculosis
TIBC	: *Total Iron Binding Capacity*
TMRPSS6	: *Transmembrane Serine Protease S6*
TNI	: Tentara Nasional Indonesia
tRNA	: *Transfer Ribonucleic Acid*
TTD	: Tablet Tambah Darah
UKS/M	: unit kesehatan sekolah/madrasah
UNICEF	: United Nations Children's Fund
USG	: ultrasonografi
UU	: Undang-Undang
VCT	: *Voluntary Counselling and Testing*
WHO	: World Health Organization
WUS	: Wanita Usia Subur

Buku ini tidak diperjualbelikan.

μl : mikroliter

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Glosarium

Anemia	: Gangguan darah yang ditandai dengan jumlah sel darah merah yang rendah atau ketika sel darah merah tidak berfungsi dengan baik.
Abnormal	: Keadaan yang menyimpang atau tidak normal
Algoritma terapi	: Suatu tahapan-tahapan yang digunakan untuk menentukan pengobatan yang tepat menyesuaikan dengan kondisi pasien
Alloimunisasi	: Suatu respons imun tubuh terhadap darah yang ditransfusikan yang menimbulkan penolakan.
Alosensitisasi	: Meningkatnya sensitivitas terhadap antigen asing akibat paparan sebelumnya
Analgesik	: Obat untuk mengurangi rasa sakit

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Anemia Defisiensi Besi	: Gangguan sel darah merah akibat kekurangan zat besi
Anemia Makrositik	: Gangguan sel darah merah ditandai dengan ukuran sel yang besar
Anemia Mikrositik	: Gangguan sel darah merah ditandai dengan ukuran sel yang kecil
Anemia renal	: Anemia yang disebabkan oleh kerusakan ginjal
Angiotensin	: Hormon yang berperan dalam pengaturan tekanan darah
Anisositosis	: Kelainan ukuran sel darah merah
Anoreksia	: Gangguan makan yang menyebabkan penurunan berat badan drastis
Antikoagulan	: Obat yang digunakan untuk mencegah pembekuan darah
Aritmia	: Detak jantung tidak teratur
Asidosis	: Kondisi di mana kadar asam dalam darah meningkat
Autoimun	: Penyakit akibat kekebalan tubuh menyerang tubuhnya sendiri.
Bahan tambahan pangan	: Bahan-bahan yang ditambahkan ke dalam makanan untuk meningkatkan rasa, warna, atau tekstur
Biopsi	: Tindakan pemeriksaan dengan mengambil sampel berupa sel atau jaringan tubuh untuk deteksi suatu penyakit
Biosimilar	: Produk bioteknologi yang mirip dengan produk biologis yang sudah ada, tetapi tidak identik

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Defisiensi	: Kekurangan
Defisiensi besi absolut	: Kondisi tubuh tidak memiliki cukup cadangan besi
Defisiensi besi fungsional	: Kondisi besi yang ada di dalam tubuh tidak dapat secara efektif dipakai untuk membentuk hemoglobin dan produksi eritrosit
Defisiensi zat besi	: Masalah kesehatan medis yang terjadi ketika tubuh kekurangan zat besi
Dehidrasi	: Kondisi tubuh kekurangan cairan
Depresi	: Gangguan kesehatan mental yang mempengaruhi perasaan, cara berpikir dan perilaku
Diabetes mellitus	: Kondisi ketika tubuh tidak dapat memproduksi atau menggunakan hormon insulin secara efektif, mengakibatkan tidak terkendalinya kadar gula darah
Diagnosis	: Penentuan kondisi kesehatan yang sedang dialami oleh seseorang sebagai dasar pengambilan keputusan medis untuk pengobatan
Dialisis	: Proses penyaringan darah di luar tubuh untuk membuang limbah dan kelebihan cairan
Edema	: Penumpukan cairan dalam jaringan tubuh
Electrical Impedance	: Pengukuran sel berdasarkan ukuran yang dialiri listrik
Elektrolit	: Zat kimia yang terlarut dalam cairan tubuh, seperti natrium, kalium, klorida, dan kalsium
Endemi	: Penyakit yang berjangkit di suatu daerah atau pada suatu golongan masyarakat

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Endogen	: Berasal atau dihasilkan dari dalam tubuh
Endokrin	: Terkait dengan sistem endokrin, yaitu sistem yang menghasilkan hormon untuk mengatur berbagai fungsi tubuh
Endotoksin	: Racun yang dilepaskan oleh bakteri gram-negatif
Eritropoiesis	: Proses pembentukkan sel darah merah
Eritropoietin	: Hormon yang diproduksi oleh ginjal dan berfungsi merangsang produksi sel darah merah
Eritrosit	: Sel darah merah
ESA	: Agen yang merangsang pembentukan sel darah merah, seperti eritropoietin
Etiologi	: Penyebab timbulnya suatu penyakit
Faktor intrinsik	: Protein yang diperlukan untuk penyerapan vitamin B12 dari usus, dihasilkan oleh sel-sel parietal lambung
Faktor risiko	: Kondisi atau faktor yang meningkatkan risiko seseorang untuk terkena suatu penyakit
Feritin	: Protein globular besar yang terdiri dari 24 subunit yang terhubung secara nonkovalen dengan berat molekul sekitar 450.000 dalton yang berperan sebagai protein penyimpan zat besi
Ferroportin	: Protein yang membawa Fe keluar transmembran yang diproduksi oleh entrosit, makrofag dan hepatosit
Fibrosis	: Kondisi jaringan parut terbentuk di dalam tubuh

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Flow Cytometry	: Pengukuran sifat dan jumlah sel berdasarkan aliran cairan yang dilewati berkas cahaya laser
Fortifikasi Zat Besi	: Penambahan untuk meningkatkan zat besi ke dalam bahan pangan dengan tujuan meningkatkan kualitas pangan
FS	: Ukuran jumlah besi yang terikat dengan feritin jaringan di sistem retikuloendotelial
Genetik	: Pewarisan sifat
Glomerulonefritis	: Kondisi peradangan pada glomerulus, yaitu unit fungsional terkecil ginjal
Glomerulus	: Sekumpulan pembuluh darah di bagian awal nefron
Hematokrit	: Salah satu pemeriksaan laboratorium yang mengukur volume sel darah merah dalam total volume darah.
Hematopoietic stem cell	: Sel Punca yang berasal dari sumsum tulang, seperti eritrosit, leukosit dan trombosit
Hemoglobin (Hb)	: Pigmen warna merah pada eritrosit yang terdiri dari heme dan globin dan memiliki peranan di dalam sistem transportasi dan sirkulasi tubuh manusia
Hemoglobin A (HbA)	: Hemoglobin A adalah bentuk hemoglobin yang paling umum pada orang dewasa yang sehat. Hemoglobin A terdiri dari dua rantai alfa dan dua rantai beta. Hemoglobin A bertanggung jawab untuk membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan mengeluarkan karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk diekskresikan.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Hemoglobin F (HbF)	:	Hemoglobin F, juga dikenal sebagai hemoglobin fetal, adalah bentuk hemoglobin utama yang ada pada janin selama kehamilan dan pada bayi baru lahir. Hemoglobin F terdiri dari dua rantai alfa dan dua rantai gama. Hemoglobin F memiliki afinitas oksigen yang lebih tinggi dibandingkan hemoglobin A sehingga memungkinkannya untuk secara efisien mengekstraksi oksigen dari aliran darah ibu dan mengirimkannya ke janin yang sedang berkembang.
Hemoglobin H (HbH)	:	Hemoglobin H adalah bentuk hemoglobin yang abnormal dan terkait dengan kondisi genetik yang disebut alfa-talasemia. Hemoglobin H terbentuk ketika terjadi defisiensi atau ketiadaan rantai globin alfa. Hemoglobin H terdiri dari empat rantai beta dan memiliki kapasitas pengangkutan oksigen yang berkurang. Individu dengan penyakit hemoglobin H mungkin mengalami anemia kronis dan gejala terkait lainnya.
Hemoglobin	:	Protein dalam sel darah merah dengan fungsi membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh.
Hemoglobinopati	:	Kondisi hemoglobin yang mengalami kelainan
Hemolisis	:	Kerusakan sel darah merah yang menyebabkan pelepasan hemoglobin ke dalam darah
Hepatitis	:	Kondisi peradangan hati
Hepsidin	:	Hormon peptida yang diproduksi utamanya oleh hepatosit sebagai pengatur utama penyerapan zat besi dan distribusi zat besi ke seluruh tubuh, termasuk dalam plasma

Buku ini tidak diperjualbelikan.

hepsidin	: Hormon yang dilepaskan oleh hati dan berperan dalam mengatur penyerapan zat besi dari usus
Herediter	: menurun secara genetik dari orang tua kepada anak
Heterogenitas	: Perbedaan di antara suatu kelompok
HIF-PH Inhibitor (HIF Stabilizer)	: Inhibitor faktor HIF prolyl hydroxylase domain yang digunakan untuk merangsang produksi erythropoietin dan meningkatkan kadar besi
Hiperglobulinemia	: Penurunan kadar antibodi didalam serum
Hiperkalemia	: Kondisi ketika kadar kalium dalam darah terlalu tinggi
Hiperkrom	: Sel darah merah berwarna pekat
Hiperparatiroidisme	: Kondisi ketika kelenjar paratiroid menghasilkan terlalu banyak hormon paratiroid, yang dapat mengganggu keseimbangan mineral dalam tubuh.
Hipertensi	: Kondisi ketika tekanan darah di atas batas normal
Hipokalemia	: Kondisi ketika kadar kalium dalam darah rendah
Hipokrom	: Sel darah merah berwarna pucat
Hipoksia	: Kondisi ketika tubuh tidak mendapatkan cukup oksigen
Hiponatremia	: Kondisi ketika kadar natrium dalam darah rendah
Homeostasis	: Kondisi kesetimbangan pada tubuh manusia untuk mempertahankan fungsi normalnya

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Hormon paratiroid	: Hormon yang berperan dalam pengaturan kalsium dan fosfor dalam darah, dihasilkan oleh kelenjar tiroid
Imunosupresan	: Obat yang digunakan untuk menekan sistem kekebalan tubuh
Inflamasi	: Peradangan, yang ditandai dengan pembengkakan, kemerahan, dan nyeri
Intervensi	: Kegiatan yang dilakukan untuk memperbaiki kualitas kesehatan individu ataupun populasi
Intravena	: Rute pemberian obat yang disuntikkan langsung ke dalam pembuluh darah vena
Invasi	: Penyebaran ke daerah lain atau sekitarnya
Kelasi besi	: Terapi untuk menghilangkan zat besi yang berlebih dari tubuh, biasanya dilakukan pada pada pasien yang sering transfusi darah
Karsinogenik	: Memicu terjadinya kanker
Ketersediaan hayati	: Ukuran seberapa besar proporsi obat yang mencapai sirkulasi sistemik setelah pemberiannya
Kognitif	: Kemampuan untuk berpikir
Kohort	: Salah satu tipe studi atau penelitian yang biasanya dilakukan untuk mengamati hubungan antara faktor penyebab dengan suatu kejadian tertentu
Kolorimetri	: Metode analisis berdasarkan intensitas warna
Komorbid	: Penyakit penyerta atau kondisi penyakit lain yang juga diderita pasien

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Kontraindikasi	: Kondisi atau keadaan yang tidak memungkinkan untuk diberikan suatu pengobatan
Kortikosteroid	: Obat sintesis dengan struktur steroid yang memiliki efek anti-inflamasi dan imunosupresan
Kreatinin	: Suatu produk limbah metabolisme otot yang dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal
Leukemia	: Kanker darah akibat produksi sel darah putih yang abnormal
Leukosit	: Sel darah putih
Level of evidence	: Suatu hierarki yang menentukan tingkat kekuatan suatu penelitian untuk digunakan sebagai data pendukung
LFG	: Jumlah darah yang disaring oleh ginjal setiap menit; satuan yang digunakan untuk mengukur fungsi ginjal
Makrosit	: Sel darah merah berukuran besar
Malanutrisi	: Kondisi ketidakseimbangan nutrisi pada tubuh
Manifestasi klinis	: Gejala atau tanda dari suatu penyakit yang diderita oleh individu
Marker	: Suatu penanda terhadap kondisi/keadaan tertentu
Maturasi	: Proses pematangan atau menjadi matang
Micro Aperture	: Sebuah lubang atau pori-pori yang berukuran kecil
Mieloma	: Kanker yang menyerang sel-sel plasma di sumsum tulang

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Mikrob patogen	: Mikroorganisme yang dapat menyebabkan penyakit
Mikrokapiler	: Tabung kapiler pemeriksaan mikrohematokrit
Mikrosit	: Sel darah merah berukuran kecil
Mixing Chamber	: Suatu wadah tempat mereaksikan suatu cairan tertentu
Morbiditas	: Tingkat kesakitan atau penyakit dalam suatu populasi
Mortalitas	: Angka/jumlah kematian pada suatu populasi atau tingkat kematian dalam suatu populasi
Myelodysplasia Syndrome	: Sekelompok gangguan yang disebabkan ketika produksi sel darah terganggu
Nefron	: Unit fungsional terkecil ginjal
Nefrotoksisitas	: Gangguan ginjal berupa penurunan fungsi akibat faktor-faktor tertentu
Nekrosis	: Jaringan dalam tubuh mengalami kematian
Netropenia	: Penurunan jumlah neutrofil di dalam tubuh
NF-08-TM	: Salah satu metode pada transplantasi *stem cell*
Normosit	: Sel darah merah berukuran normal
Obat kerja panjang	: Obat-obatan yang dapat bertahan lebih lama dalam tubuh dan memberikan efek yang lebih lama.
Obesitas	: Kondisi ketika seseorang memiliki berat badan berlebih
Observasional	: Salah satu metode penelitian yang bersifat mengamati tanpa adanya perlakuan dari peneliti

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Patogenesis	: Proses perkembangan atau perjalanan dari suatu penyakit
Patologi	: Ilmu yang mempelajari penyakit
Penatalaksanaan	: Tindakan langsung kepada pasien untuk mengatasi masalah yang diderita oleh pasien yang telah disesuaikan dari hasil diagnosis
Pestisida	: Senyawa kimia yang digunakan untuk membunuh hama
PGK	: Kondisi ketika fungsi ginjal menurun secara bertahap akibat kerusakan jaringan ginjal.
pH	: Skala yang mengukur tingkat keasaman atau alkalinitas suatu larutan
Plain	: Tanpa zat aditif
Poikilositosis	: Kelainan bentuk sel darah merah
Polisitemia	: Kondisi jumlah sel darah merah terlalu banyak
Profilaksis	: Suatu upaya yang dilakukan untuk pencegahan penyakit dan pemeliharaan kesehatan
Prognosis	: Suatu prediksi atau perkiraan mengenai perkembangan suatu penyakit
Proliferasi	: Suatu proses perbanyakan bentuk untuk pertumbuhan dan perkembangan khususnya sel
Proteolisis	: Proses pemecahan protein menjadi bahan penyusunnya yaitu asam amino yang lebih kecil
Retensi cairan	: Kondisi tubuh yang menahan terlalu banyak cairan
Retikulosit	: Sel muda sel darah merah yang tidak berinti

Buku ini tidak diperjualbelikan.

RhuEPO	: Bentuk rekayasa genetik dari hormon erythropoietin yang digunakan untuk merangsang produksi sel darah merah
Sel punca	: Sel yang belum matang yang dapat berkembang menjadi berbagai jenis sel
Selaput peritonium	: Selaput tipis yang melapisi rongga perut, berfungsi untuk melindungi organ-organ di dalam rongga perut dari infeksi dan trauma
Simtomatik	: Sifat dari suatu gejala yang timbul dari suatu penyakit
Sitokin	: Protein kecil yang diproduksi oleh sel sebagai respon dari suatu rangsangan yang berfungsi sebagai pengatur komunikasi antarsel
Skrining	: Penerapan serangkaian tes atau prosedur yang dilakukan untuk mendeteksi potensi gangguan kesehatan atau penyakit
ST	: Ukuran jumlah zat besi yang beredar yang tersedia untuk dibawa ke sumsum tulang
Stem Cell/Sel Punca	: Sel dan dapat berdiferensiasi sesuai dengan kondisi lingkungan mikronya
Subkutan	: Rute pemberian obat yang disuntikkan ke jaringan lemak di bawah kulit
Sumsum tulang	: Jaringan dalam tulang yang menghasilkan sel darah
Suplementasi tablet tambah darah	: Pemberian suplemen zat besi dalam bentuk tablet atau kapsul
Supresi	: Puatu proses penekanan atau penghambatan fungsi
TACO	: Kelebihan cairan dalam sirkulasi darah yang dapat terjadi akibat transfusi darah

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Talasemia	: Gangguan pada proses pembentukkan hemoglobin
Tiroid	: Kelenjar yang terletak di leher dan berperan dalam pengaturan metabolisme tubuh
Toksik	: Bersifat beracun bagi tubuh
Tromboemboli	: Suatu kondisi atau penyakit akibat penyumbatan pembuluh darah oleh gumpalan darah ataupun benda asing
Trombosis vaskular	: Penggumpalan darah di dalam pembuluh darah.
Trombosit	: Keping darah
Trombositopenia	: Penurunan jumlah trombosit didalam tubuh
Urea	: Produk limbah metabolisme protein yang dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal.
Uremia	: Penumpukan sisa metabolisme nitrogen urea dalam darah yang biasanya dihilangkan oleh ginjal
Vasokonstriksi	: Penyempitan pembuluh darah
Zat Besi (Fe)	: Mineral makro yang dibutuhkan pada berbagai proses biologi sebagai kofaktor sejumlah enzim yang berperan di dalam proses vital pada tubuh manusia

Buku ini tidak diperjualbelikan.

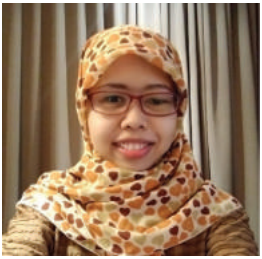
UNIVERSITAS NAHDLATUL ULAMA SURABAYA

JAWA TIMUR – INDONESIA

https://unusa.ac.id

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Tentang Editor



Diani Mentari

Diani saat ini menjadi dosen di Fakultas Biologi, Universitas Jenderal Soedirman. Pendidikan terakhir pada Program Studi Pascasarjana Biologi Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada. Editor memiliki ketertarikan penelitian dalam bidang *cell culture*, virologi, onkologi, hematologi, serta biomedis. *E-mail*: diani.mentari@unsoed.ac.id

Gilang Nugraha

Editor merupakan salah satu dosen di program studi D-IV Analis Kesehatan, Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya. Pendidikan terakhir ditempuh pada program studi Magister Ilmu Kedokteran Dasar, Universitas Airlangga, dengan kepakaran pada bidang Kedokteran Laboratorium. Editor melakukan penelitian yang berfokus pada anemia ibu hamil, hematologi, dan validitas pemeriksaan laboratorium. *E-mail*: gilang@unusa.ac.id

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Tentang Penulis

Ayunina Rizky Ferdina

Saat ini, penulis adalah peneliti di Organisasi Riset Kesehatan, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN). Pendidikan terakhir penulis adalah Magister di Ghent University, Belgia, dengan memilih jurusan *Nutrition and Rural Development* (2016) karena ketertarikannya pada peran makanan bagi kesehatan. Kepakaran dan fokus kajian saat ini adalah gizi, farmasi, dan penyakit tidak menular. *E-mail*: ayun006@brin.go.id

Eka Deviany Widyawaty

Penulis adalah dosen tetap di Program Studi Sarjana Terapan Akupunktur dan Pengobatan Herbal Poltekkes Kemenkes Surakarta. Pendidikan terakhir penulis adalah S-2 pada Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi di Universitas Airlangga Surabaya pada

Buku ini tidak diperjualbelikan.

tahun 2016. Beberapa mata kuliah yang diampu, yakni keterampilan dasar praktik klinik, asuhan kebidanan kehamilan, gizi terapan, dan komunikasi dalam akupunktur. Penulis juga aktif dalam berorganisasi profesi bidan (Ikatan Bidan Indonesia). *E-mail*: ekadeviany719@gmail.com

Indana Tri Rahmawati

Saat ini, penulis merupakan dosen Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Malang. Menempuh Pendidikan S-2 Administrasi Kebijakan Kesehatan di Universitas Airlangga pada tahun 2018–2021. Fokus kajian saat ini adalah perencanaan dan evaluasi program serta beban penyakit. *E-mail*: indanatr.fik@um.ac.id

Lucia Sincu Gunawan

Penulis adalah seorang dokter sekaligus dosen tetap pada Program Studi Analis Kesehatan di Akademi Analis Kesehatan Nasional Surakarta (UNS) tahun 2004–2012 dan Program Studi D-4 Analis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi, sejak tahun 2015 hingga sekarang. Penulis meraih gelar Sarjana Kedokteran pada tahun 1997 dan lulus program Profesi Kedokteran di UNS tahun 1999 serta program Magister Kedokteran Keluarga di UNS tahun 2012. *E-mail*: sincugunawan@gmail.com

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Martina Kurnia Rohmah

Saat ini, penulis adalah dosen tetap di Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Anwar Medika. Penulis telah menempuh pendidikan Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya serta pernah mendapatkan beasiswa riset dari JASSO Scholarship di Graduated School of Science and Technology (GSST) Kumamoto University, Jepang. Bidang keahlian yang dimiliki penulis adalah biologi sel dan molekular, biokimia, bioteknologi, imunologi, serta biomedis. *E-mail*: martina.kurniarohmah@gmail.com

M. Ardi Afriansyah

Penulis lulus S-2 di Program Magister Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana pada tahun 2019. Saat ini, ia adalah dosen tetap Program Studi Teknologi Laboratorium Medik Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang. Penulis mengampu mata kuliah hematologi dan mikrobiologi. *E-mail*: afriansyah@unimus.ac.id

Nurnaningsih Herya Ulfah

Penulis merupakan dosen di Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Malang. Beliau menamatkan program doktor di Chulalongkorn University, Thailand. Fokus kajian saat ini adalah manajemen program kesehatan. *E-mail*: nurnaherya.fik@um.ac.id

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Paramytha Magdalena Sukarno Putri

Penulis meraih gelar S-2 Promosi Kesehatan (Kesehatan Reproduksi & HIV/AIDS) dari Universitas Diponegoro. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen di Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, peminatan Kesehatan Reproduksi, Universitas Negeri Malang. Fokus kajian saat ini adalah kesehatan reproduksi seksual anak dan remaja, pengembangan media, promosi kesehatan, dan *family planning*. *E-mail*: paramytha.magdalena.fik@um.ac.id

Sidiq Purwoko

Penulis bekerja di Pusat Riset Kesehatan Masyarakat & Gizi, Organisasi Riset Kesehatan BRIN. Ia menyelesaikan pendidikan Sarjana pada bidang Kesehatan Terapan di Universitas Binawan dan Bidang Teknik di Universitas Indonesia serta melanjutkan ke jenjang Magister pada jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Negeri Semarang. Fokus penelitiannya pada bidang geografi kesehatan, epidemiologi spasial, dan kesehatan lingkungan. *E-mail*: sidiq.purwoko@brin.go.id

Sri Supadmi

Saat ini penulis bekerja sebagai Peneliti Ahli Madya di Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN). Bidang kepakarannya adalah di aspek gizi, KIA-Kespro, dan pangan. Penulis menyelesaikan program S-3 Doktor Ilmu Pangan di FTP UGM Yogyakarta. Beliau aktif di organisasi, misalnya DPC Persatuan Ahli Gizi (Persagi) sebagai pembina di Kabupaten Magelang Periode 2020–2025. *E-mail*: sris018@brin.go.id

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Titik Kuntari

Saat ini penulis aktif sebagai dosen di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Penulis menyelesaikan program Doktor di Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada pada tahun 2021. Ia aktif melaksanakan kegiatan penelitian ilmiah di bidang kesehatan masyarakat dan pengabdian masyarakat. *E-mail*: 017110426@uii.ac.id atau kuntari@uii.ac.id

Yunita Dyah Kusumaningrum

Penulis menyelesaikan program Magister tahun 2022 di Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya. Bidang keahliannya adalah farmasi klinis. Sejak tahun 2022 hingga sekarang, ia bekerja sebagai dosen di Program Studi S-1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Anwar Medika. *E-mail*: yunitadyahk@gmail.com

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Indeks

γ-globin, 51

abnormal, 62, 115, 118, 153, 247, 283, 288, 291
ACE, 277
Adenoma, 118
alergi, 107, 133
Algoritma, 60, 116, 122, 123, 131, 136, 155, 283
alosensitisasi, 107, 283
aluminium, 65, 95, 105
amniosentesis, 73, 74
anak, 1, 2, 3, 5, 9, 10, 16, 19, 23, 29, 38, 44, 47, 54, 56, 58, 61, 71, 72, 78, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 154, 155, 156, 157, 158, 160, 161, 162, 163, 164, 166, 167, 168, 169, 170, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 212, 213, 214, 216, 223, 257, 260, 261, 263, 264, 265, 269, 289, 302
analgesik, 87, 283
ANC, 10, 205, 209, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 220, 221, 222, 277
anemia, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 51, 54, 55, 56, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 71, 78, 83, 84, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 115, 116, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 141, 142, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 210, 211, 212, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 226, 227, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 240, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 279, 283, 284, 288, 297

anemia defisiensi besi, 5, 7, 8, 15, 16, 17, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 44, 61, 96, 122, 123, 124, 148, 151, 152, 156, 157, 168, 183, 199, 200, 202, 211, 212, 236, 249, 251, 260, 277, 284

anemia gravidarum, 211

anemia hemolitik, 9, 100, 148, 251

anemia hiperkromik, 236

anemia hipokromik, 71, 236, 252

anemia makrositik, 6, 153, 236, 247, 249, 284

anemia mikrositik, 6, 51, 61, 62, 71, 236, 247, 248, 284

anemia pada ibu hamil, 200, 203, 204, 205, 210, 211, 212, 221, 273

angiogenesis, 117

angiotensin, 85, 105, 284, 277

anisositosis, 246, 247, 284

anoreksia, 124, 129, 130, 284

Antenatal care, 10, 203, 213, 214, 223, 224, 225, 227, 228, 265, 277

antikanker, 120, 121, 125, 129, 130

antikoagulan, 95, 134, 244, 245, 257, 284

ARB, 277

aritmia, 27, 97, 107, 284

asam folat, 2, 12, 40, 66, 67, 94, 100, 105, 109, 129, 131, 150, 151, 153, 156, 157, 163, 164, 182, 211, 216, 219, 222, 252

asam urat, 85, 109

Buku ini tidak diperjualbelikan.

asidosis, 107, 284
autoimun, 5, 100, 148, 262, 284
Automatic Haematology Analyzer, 232, 234, 250, 251, 253, 277

bakteri, 5, 28, 94, 101, 153, 286
besi, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 44, 48, 50, 54, 56, 59, 61, 62, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 71, 83, 90, 93, 94, 96, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 116, 120, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 129, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 148, 150, 151, 152, 153, 156, 157, 158, 159, 162, 163, 164, 165, 168, 173, 176, 179, 180, 181, 182, 183, 185, 186, 187, 188, 189, 191, 193, 195, 196, 199, 200, 201, 202, 211, 212, 216, 219, 236, 248, 249, 251, 252, 254, 260, 261, 271, 284, 285, 286, 287, 289, 290, 294
Bimodal curve, 247
biosimilar, 103, 284
bioteknologi, 103, 284, 301
Broad base curve, 247

cairan, 73, 74, 84, 86, 87, 89, 90, 94, 106, 154, 156, 210, 239, 240, 243, 265, 285, 287, 292, 293, 294
CAPD, 90, 278
Cooley's Anemia, 51
Covid-19, 9, 145, 146, 160, 161, 162, 167, 168, 170, 171, 172, 199, 263, 264, 278
Cyanmethemoglobin, 174, 240, 255
darah, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 17, 18, 21, 22, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 34, 37, 38, 40, 48, 50, 53, 54, 56, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 104, 105, 106, 107, 109, 117, 118, 119, 120, 122, 125, 126, 131, 132, 133, 134, 136, 140, 147, 148, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 163, 166, 168, 174, 176, 177, 178, 181, 182, 183, 186, 187, 189, 197, 199, 205, 210, 216, 217, 218, 220, 222, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 254, 256, 258, 260, 261, 262, 265, 266, 268, 281, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295
defisiensi, xi, 5, 6, 7, 8, 15, 16, 17, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 44, 61, 62, 63, 83, 92, 93, 94, 96, 98, 99, 100, 102, 104, 105, 109, 116, 120, 122, 123, 124, 129, 131, 135, 148, 150, 151, 152, 153, 156, 157, 164, 168, 176, 182, 183, 188, 191, 195, 199, 200, 201, 202, 211, 212, 236, 243, 248, 249, 251, 260, 261, 277, 284, 285, 288
dehidrasi, 239, 243, 285
delesi, 50, 55
diabetes, 37, 38, 68, 78, 87, 97, 159, 285
diabetes melitus, 38, 87, 159, 285
diagnosis, 1, 3, 7, 8, 9, 10, 15, 42, 47, 48, 49, 53, 56, 57, 58, 59, 61, 63, 64, 66, 67, 69, 72, 74, 76, 77, 78, 82, 83, 97, 98, 111, 115, 116, 122, 123, 129, 140, 145, 154, 155, 156, 168, 173, 174, 189, 190, 203, 211, 217, 222, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 240, 246, 250, 251, 253, 254, 259, 265, 285, 293
dialisis, 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 102, 105, 108, 285
diet, 28, 29, 89, 126, 151, 154, 164, 180, 182
DNA, 22, 23, 24, 50, 61, 71, 73, 74, 76, 94, 119, 121, 153, 278
dokter, 48, 58, 59, 64, 71, 86, 100, 104, 147, 148, 149, 154, 156, 161, 184, 186, 215, 237, 271, 300
donor, 68, 69, 107, 133, 239, 272
dosis, 19, 65, 66, 104, 105, 121, 134, 163, 187, 217, 222
Duplikasi, 50

edema, 53, 87, 106, 285
efek, 18, 19, 22, 27, 37, 95, 102, 103, 119, 120, 121, 122, 124, 125, 128, 130, 133, 134, 135, 136, 158, 168, 173, 178, 218, 275, 276, 291, 292
ekskresi, 22, 85
electrical impedance, 251, 252, 285
elektroforesis, 59, 61, 62, 63, 74
elektrolit, 84, 86, 87, 89, 285
empedu, 32, 94
endogen, 96, 103, 108, 286
endokrin, 7, 28, 68, 106, 127, 131, 286
endotoksin, 94, 95, 286
energi, 5, 23, 36, 108, 189, 210, 212, 219, 222, 280
epidemiologi, 16, 28, 91, 109, 302
EPO, 35, 92, 93, 96, 98, 102, 103, 104, 105, 108, 109, 120, 121, 126, 128, 130, 262, 278
eritropoiesis, 6, 17, 22, 23, 27, 29, 30, 34, 35, 92, 96, 98, 99, 102, 103, 104, 109, 119, 120, 121, 125, 126, 127, 128, 130, 131, 136, 251, 286
Eritropoiesis Stimulating Agent (ESA), 103

Buku ini tidak diperjualbelikan.

eritropoietin, 35, 83, 85, 88, 91, 92, 93, 95, 109, 120, 126, 128, 134, 278, 286
eritrosit, 4, 17, 20, 21, 22, 25, 29, 30, 31, 39, 54, 68, 71, 74, 88, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 103, 108, 125, 126, 127, 128, 131, 132, 155, 156, 177, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 240, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 253, 255, 257, 266, 285, 286, 287
ESA, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 132, 134, 135, 136, 278, 286
Etiologi, 16, 17, 49, 116, 119, 120, 136, 246, 286

faktor intrinsik, 94, 286
faktor risiko, 79, 86, 87, 91, 192, 200, 263, 269, 286
farmakologi, 90
farmasi, 103, 259, 299, 301, 303
fasyankes, 231, 232, 233, 234, 235, 238, 241, 243, 245, 246, 250, 252, 253, 254, 268, 278
feritin, 22, 23, 25, 30, 37, 38, 43, 44, 46, 61, 96, 103, 104, 113, 122, 123, 124, 131, 135, 156, 278, 286
Ferroportin, 25, 26, 35, 45, 278, 286
fibrosis, 28, 32, 87, 287
fisiologi, 23, 26, 90, 108
flow cytometry, 251, 252, 287
fortifikasi, 33, 39, 40, 163, 164, 187, 188, 219, 287
fosfor, 109, 165, 290
FS, 99, 100, 278, 287

gagal ginjal, 8, 86, 88, 89, 93, 105, 239, 251, 254
garam, 19, 87, 162
gejala, 3, 4, 27, 37, 50, 51, 54, 56, 58, 61, 63, 64, 72, 81, 88, 96, 97, 101, 107, 116, 124, 125, 129, 131, 133, 134, 147, 148, 154, 158, 168, 179, 261, 288, 291, 294
genetik, 3, 32, 47, 48, 49, 50, 54, 55, 58, 62, 70, 71, 72, 74, 77, 78, 80, 81, 87, 119, 148, 176, 182, 260, 261, 271, 287, 288, 289, 294
ginjal, 5, 6, 7, 8, 9, 23, 28, 29, 35, 48, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 97, 101, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 111, 112, 120, 122, 126, 131, 239, 251, 254, 260, 262, 267, 280, 284, 286, 287, 291, 292, 293, 295
gizi, 2, 8, 9, 10, 11, 28, 45, 90, 92, 108, 109, 116, 128, 129, 130, 131, 132, 146, 148, 149, 150, 151, 153, 154, 159, 161, 162, 164, 165, 167, 170, 172, 178, 179, 180, 181, 185, 188, 189, 192, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 202, 209, 211, 259, 260, 263, 264,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

268, 271, 274, 299, 300, 302
globin, 17, 20, 21, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 62, 71, 74, 138, 287, 288
glomerulonefritis, 86, 287
glomerulus, 22, 86, 87, 88, 111, 280, 287

hati, 18, 19, 21, 26, 27, 29, 38, 52, 56, 69, 92, 103, 104, 106, 124, 127, 128, 135, 147, 164, 165, 288, 289
Hb, 3, 11, 21, 49, 50, 52, 53, 55, 56, 61, 65, 67, 71, 72, 73, 93, 97, 98, 100, 103, 104, 105, 107, 115, 116, 121, 124, 125, 129, 131, 133, 134, 135, 148, 174, 176, 180, 187, 189, 200, 202, 217, 218, 232, 233, 234, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 248, 249, 252, 253, 264, 265, 279, 287
Hb Bart, 52, 53, 67, 72, 73
Hb Bart hydrops fetalis, 52
Hb Gower, 52
HD, 89, 90, 91, 95, 96, 98, 99, 103, 105, 106, 108, 109, 279
hematokrit, 3, 31, 38, 74, 98, 131, 132, 155, 164, 179, 210, 235, 237, 243, 244, 245, 246, 248, 250, 256, 257, 279, 287
hematologi rutin, 234, 236, 237, 243, 245, 246, 250, 251, 253, 256
hematopoiesis, 54, 125
Hem, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 33, 34, 39, 50, 126, 138, 165, 186, 279, 287
hemodelusi, 210, 265
hemoglobin, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 17, 20, 21, 22, 23, 25, 27, 30, 31, 34, 36, 37, 38, 41, 42, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 73, 74, 79, 80, 81, 83, 91, 93, 94, 96, 97, 104, 107, 115, 119, 126, 131, 132, 133, 134, 140, 141, 147, 148, 151, 153, 155, 156, 158, 162, 164, 170, 174, 176, 182, 183, 184, 189, 191, 192, 196, 198, 201, 210, 211, 215, 216, 222, 225, 232, 233, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 246, 248, 249, 250, 252, 254, 255, 256, 257, 260, 262, 265, 266, 279, 280, 285, 287, 288, 295
Hemoglobin Adulf 1C, 38
hemoglobinopati, 5, 7, 100, 105, 288
hemolisis, 6, 7, 17, 18, 20, 21, 22, 28, 29, 31, 39, 41, 64, 65, 93, 119, 120, 136, 240, 262, 288
hemolitik, 4, 7, 9, 100, 107, 134, 147, 148, 251
hepatitis, 87, 106, 133, 288
hepsidin, 17, 25, 26, 27, 32, 34, 35, 45, 83, 94, 108, 127, 128,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

129, 288, 289
herbal, 87, 299
heterozigot, 51, 55
hidrops fetalis, 48
HIF, 108, 109, 111, 114, 126, 262, 279, 289
HIF-PH Inhibitor (HIF Stabilizer), 289
HIF stabilizer, 108, 109, 111, 262
hiperkalemia, 87, 107, 289
hiperkrom, 153, 252, 289
hiperparatiroidisme, 95, 289
hipertensi, 87, 89, 90, 97, 104, 135, 159, 289
hipokrom, 59, 252, 289
hipokromik mikrositik, 37
hipoksia, 92, 108, 125, 126, 127, 128, 243, 289
hiponatremia, 87, 289
histogram eritrosit, 247
hitung, 61, 98, 99, 155, 217, 232, 233, 234, 248, 249, 250, 253, 254, 255
hitung jumlah sel darah, 155, 233, 249, 250
HIV, 5, 106, 133, 148, 189, 190, 197, 279, 302
homeostasis, 17, 22, 25, 26, 35, 42, 110, 127, 138, 162, 168, 170, 290
homozigot, 48, 51, 53, 55, 56, 72
hormon, 26, 32, 35, 83, 85, 88, 89, 91, 92, 94, 95, 97, 103, 109, 126, 127, 128, 183, 262, 284, 285, 286, 288, 289, 290, 294
hydrops fetalis, 52, 53, 73
hypoxia-inducible factor, 108, 126, 262, 279

ibu hamil, 5, 8, 10, 11, 16, 29, 36, 57, 58, 64, 65, 78, 145, 146, 150, 158, 160, 164, 165, 166, 169, 188, 200, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 239, 256, 257, 265, 268, 271, 273, 297
ibu hamil usia muda, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 212, 216, 219, 220, 221, 222, 223
Immune Reticulocyte Fraction, 251, 279
imunosupresan, 95, 290, 291
Imunoterapi, 119
indeks eritrosit, 155, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 245, 246, 248, 250, 253, 255, 257
infeksi, 5, 6, 7, 9, 28, 29, 33, 37, 39, 40, 65, 69, 87, 101, 104, 105, 106, 117, 125, 133, 135, 147, 148, 151, 153, 156, 158, 161, 163, 166, 167, 176, 177, 178, 182, 206, 210, 211, 251, 262, 263, 271, 294
inflamasi, 5, 22, 83, 90, 94, 99, 105, 119, 122, 124, 127, 128, 129, 130, 131, 136, 178, 262, 272, 290, 291
inhibitor HIF-PH, 108, 262

Buku ini tidak diperjualbelikan.

interleukin, 119, 127, 130
invasi, 119, 120, 122, 290
inversi, 50
IRR, 86, 90, 91, 111, 279
IV, 103, 105, 135, 136, 279, 297

jantung, 2, 4, 22, 27, 36, 37, 48, 64, 66, 67, 68, 96, 97, 98, 106, 107, 125, 147, 159, 243, 284
jaundice, 56
jenis kelamin, 3, 19, 20, 23, 31, 39, 86, 87, 151, 262

kalium, 84, 107, 109, 240, 285, 289
kalsium, 33, 66, 84, 85, 90, 95, 150, 165, 260, 285, 290
kanker, 5, 9, 32 35,, 36, 48, 79, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 148, 240, 260, 262, 290, 291, 292
kardiovaskular, 66, 97, 101, 104, 105, 107, 125, 135
karsinoma, 28, 117, 118
KEK, 189, 210, 212, 219, 280
kekurangan energi kronis, 189, 210, 212, 219, 280kelenjar, 23, 24, 68, 106, 118, 289, 290
kelenjar, 95, 295
kemoterapi, 116, 118, 120, 121, 124, 128, 129, 130, 133, 134, 135, 2751
ketersediaan hayati, 108, 290
klasifikasi, 1, 6, 7, 15, 47, 79, 83, 88, 99, 115, 121, 145, 173, 174, 203, 215, 217, 231, 259, 260, 262
kohort, 119, 290
Kohort
kolorimetri, 242, 290
komplikasi, 16, 36, 41, 48, 49, 51, 56, 64, 65, 67, 68, 72, 78, 83, 87, 91, 92, 94, 97, 101, 102, 104, 146, 184, 204, 209, 210, 214, 221, 223, 265
kontaminasi, 94, 95
kontraindikasi, 103, 291
koreksi, 105, 131, 134
kortikosteroid, 90, 291
kreatinin, 85, 93, 122, 291

Left shift curve, 247
Leptin, 129, 130, 132, 136
Leukimia, 118
LFG, 86, 87, 88, 280, 291
Limfoma, 117, 118, 120
limpa, 21, 54, 56, 92, 147, 177, 178
lingkungan, 3, 39, 40, 87, 117, 148, 150, 166, 175, 178, 181, 206, 263, 269, 270, 271, 294, 302
logam, 95

madya, 232, 234, 235, 241, 243, 245, 246, 253, 302
makanan, 8, 15, 17, 18, 19, 20, 24, 27, 28, 29, 32, 34, 39, 40, 90, 93, 94, 106, 109, 130, 146, 150, 151, 160, 162, 163, 164, 165, 167, 169,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

170, 177, 179, 180, 181, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 193, 195, 205, 209, 211, 216, 218, 219, 220, 222, 260, 264, 271, 277, 280, 284, 299
makrosit, 248, 291
marker, 122, 131, 291
MCH, 59, 61, 62, 71, 74, 123, 124, 153, 235, 236, 237, 246, 248, 255, 280
mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), 235, 246
mean corpuscular hemoglobin (MCH), 124, 235, 246
mean corpuscular volume (MCV), 59, 124, 153, 235, 246
menstruasi, 2, 6, 10, 11, 22, 29, 40, 57, 68, 78, 97, 146, 147, 152, 154, 158, 173, 180, 181, 182, 183, 195, 198, 239, 240, 255, 264
metabolisme, 8, 17, 22, 23, 24, 25, 29, 41, 84, 85, 87, 90, 92, 94, 116, 120, 125, 128, 129, 132, 136, 153, 177, 184, 243, 291, 295
metastasis, 118, 139
mieloma, 105, 292
mikrob, 9, 106, 292
mikrosit, 236, 248, 292
mineral, 8, 15, 17, 33, 40, 44, 46, 89, 130, 161, 216, 219, 289, 295
morbiditas, 49, 91, 102, 103, 115, 129, 133, 135, 158, 212, 274, 292
mortalitas, 49, 91, 102, 104, 115, 117, 129, 133, 158, 212, 292
myelodysplasia syndrome, 251, 292

natrium, 84, 109, 285, 289
nefron, 84, 86, 87, 88, 262, 287, 292
nefrotoksisitas, 120, 121, 292
negara, 5, 16, 28, 48, 56, 87, 104, 106, 108, 149, 153, 177, 180, 192, 203, 204, 205, 210, 211, 259, 278
nekrosis, 119, 127, 292
nonheme, 33
Normal curve, 247
normosit, 248, 292

obat, 7, 39, 40, 65, 76, 87, 89, 90, 94, 95, 103, 105, 108, 109, 118, 119, 120, 121, 132, 136, 148, 166, 184, 190, 270, 277, 278, 280, 283, 284, 290, 291, 292, 294
obesitas, 87, 117, 146, 160, 161, 292
oksigen, 4, 23, 37, 50, 52, 62, 63, 92, 93, 96, 97, 108, 117, 125, 147, 158, 183, 212, 243, 280, 287, 288, 289
operasi, 90, 102, 107, 119, 133, 239
oral, 34, 66, 100, 102, 103, 108, 135, 217
organ, 2, 5, 22, 24, 25, 28, 29, 41, 53, 54, 68, 69, 84, 96, 106, 113, 115, 117, 118, 125, 177, 262, 294

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Packed Red Cell (PRC), 132
pangan, 87, 146, 149, 164, 165, 169, 170, 180, 181, 187, 200, 260, 264, 268, 271, 274, 284, 287, 302
pasien, 6, 9, 27, 28, 34, 36, 37, 38, 48, 49, 51, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 71, 72, 74, 77, 81, 83, 86, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 115, 116, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 153, 157, 162, 198, 201, 202, 237, 238, 243, 249, 253, 254, 261, 266, 271, 272, 283, 290, 291, 293
patogen, 99, 106, 292
patogenesis, 15, 30, 125, 127, 128, 130, 141, 293
patologi, 293
PD, 90, 96, 108, 280
pemberian makanan tambahan, 39, 170, 205, 219, 220, 271, 280
pemeriksaan laboratorium, 3, 7, 10, 12, 65, 122, 131, 153, 154, 155, 156, 231, 232, 233, 234, 235, 239, 251, 253, 254, 265, 268, 287, 297
penghambat PARP, 122
penyakit, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 15, 17, 22, 28, 29, 32, 35, 38, 41, 47, 48, 49, 51, 54, 55, 56, 58, 61, 63, 69, 70, 72, 77, 78, 79, 81, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 91, 92, 93, 94, 97, 101, 104, 105, 111, 112, 115, 116, 117, 118, 119, 122, 124, 125, 129, 131, 136, 149, 150, 151, 153, 154, 156, 159, 161, 166, 167, 176, 177, 180, 182, 184, 185, 189, 192, 199, 206, 232, 237, 239, 243, 251, 254, 255, 256, 260, 262, 266, 267, 269, 275, 280, 284, 286, 288, 291, 292, 293, 294, 295, 299, 300
Persentase Hiperseluler, 277
Persentase Hiposeluler, 277
pestisida, 87, 270, 273, 293
PGK, 35, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 106, 108, 109, 280, 293
pH, 85, 280, 293
PMT, 219, 220, 271, 280
Poikilositosis, 293
point of care testing, 242, 254, 256, 257, 280
polipeptida, 19, 47, 50, 186
polisitemia, 243, 244, 293
populasi, 1, 2, 3, 28, 58, 59, 69, 71, 91, 96, 160, 161, 173, 174, 187, 188, 290, 292
pratama, 231, 232, 234, 235, 238, 243, 245, 246, 250, 253, 254

Buku ini tidak diperjualbelikan.

prevalensi, 16, 28, 29, 47, 49, 69, 86, 91, 100, 146, 150, 152, 161, 162, 163, 168, 170, 171, 174, 177, 178, 186, 188, 193, 204, 205, 208, 210, 211, 260, 263, 270, 274
produk, 33, 84, 85, 93, 103, 151, 164, 187, 188, 193, 273, 284, 291, 295
profilaksis, 134, 293
prognosis, 42, 97, 118, 124, 131, 293
progresi, 89
protein, 2, 4, 17, 22, 23, 25, 26, 29, 33, 39, 43, 50, 55, 62, 108, 122, 126, 127, 129, 151, 177, 179, 182, 185, 186, 190, 212, 260, 271, 286, 288, 293, 294, 295
PTH, 95, 280

racun, 240, 286
radioterapi, 116, 119, 120, 124, 128, 129, 133
rantai globin α, 51
rantai β globin, 50
reactive oxygen species (ROS), 128
reaksi, 55, 107, 133, 134, 178, 183, 190, 242
red distribution cell width, 236
regulasi pemerintah, 266
remaja, 2, 9, 10, 11, 23, 31, 68, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 181, 182, 187, 188, 189, 197, 198, 199, 200, 204, 205, 206, 207, 209, 211, 212, 214, 219, 220, 263, 264, 265, 270, 275, 281, 302
remaja putri, 2, 10, 11, 145, 146, 147, 150, 151, 152, 154, 156, 160, 163, 164, 165, 167, 169, 170, 171, 172, 181, 182, 187, 188, 189, 198, 199, 200, 204, 209, 264, 265, 270, 275, 281
renal, 79, 83, 84, 86, 91, 92, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 125, 279, 284
renin, 85, 105
retensi cairan, 293
reticulocyte haemoglobin equivalent, 251, 281
retikuloendotelial, 92, 99, 287
rhuEPO, 100, 294
Right shift curve, 247

Riset, 1, 11, 16, 44, 83, 86, 145, 181, 197, 204, 206, 208, 225, 255, 281, 299, 301, 302

Sahli, 232, 234, 238, 239, 255, 256
Sarkoma, 117
selaput peritonium, 90, 294
sel darah merah, 3, 4, 5, 6, 7, 18, 21, 24, 25, 30, 31, 34, 37,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

50, 54, 61, 62, 63, 65, 68, 74, 76, 85, 88, 91, 92, 93, 94, 95, 98, 99, 109, 120, 126, 131, 132, 133, 134, 136, 147, 148, 153, 155, 176, 177, 178, 210, 235, 236, 237, 243, 244, 246, 247, 248, 249, 251, 252, 256, 262, 283, 284, 286, 287, 288, 289, 292, 293, 294
sel punca, 92, 269, 272, 273, 275, 287, 294
serum, 23, 34, 37, 38, 43, 46, 61, 71, 96, 98, 99, 100, 122, 123, 124, 135, 146, 156, 157, 278, 281, 289
serum besi, 61, 123
serum feritin, 23, 43, 46, 61, 96, 122, 123, 156
sirkulasi, 4, 21, 26, 33, 35, 37, 87, 89, 97, 98, 126, 178, 287, 290, 294
sitokin, 119, 120, 127, 128, 178, 294
skrining, 8, 48, 49, 56, 58, 59, 60, 61, 64, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 82, 97, 188, 189, 190, 200, 204, 213, 215, 216, 222, 232, 237, 243, 253, 261, 265, 267, 270, 271, 294
ST, 99, 100, 281, 294
stadium, 87, 88, 89, 91, 98, 102, 118, 122, 124, 127, 128, 130, 131, 134, 178
Stereotactic Body Radiation (SBR), 124
stimulasi, 35, 96
stunting, 16, 146, 160, 161, 163, 169, 170, 210, 212, 260, 263, 267, 271
subkutan, 65, 66, 105, 294
sumsum tulang, 6, 7, 21, 22, 25, 30, 34, 35, 61, 85, 91, 92, 95, 97, 99, 108, 118, 119, 120, 122, 123, 126, 128, 130, 154, 156, 178, 251, 287, 292, 294
suplementasi, 59, 61, 66, 100, 101, 102, 103, 107, 109, 132, 135, 136, 156, 163, 164, 168, 185, 186, 187, 190, 191, 195, 197, 198, 216, 219, 222, 294
survei, 16, 91, 116, 174, 204, 205, 213, 218, 281

tablet tambah darah, xiv, 156, 163, 168, 186, 187, 189, 197, 199, 205, 216, 217, 218, 220, 222, 281, 294
TACO, 106, 281, 294
target, 58, 69, 103, 104, 105, 107, 119
targeted therapy, 121
tata laksana pengobatan anemia, 266
tekanan darah, 85, 87, 89, 90, 101, 104, 147, 284, 289
terapi, 9, 34, 59, 61, 67, 65, 66, 83, 84, 88, 89, 90, 92, 96, 98, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 116, 118, 119, 120, 121, 122, 124, 125, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136,

Buku ini tidak diperjualbelikan.

155, 156, 157, 217, 218, 219, 232, 235, 237, 243, 251, 253, 261, 262, 269, 271, 272, 273, 283, 290
terapi sel, 269, 271, 272, 273
talasemia, 5, 6, 8, 198, 236, 239, 261, 267, 270, 272, 288, 295
talasemia mayor, 261
talasemia minor, 261
tiroid, 23, 24, 106, 118, 290, 295
toksik, 22, 27, 93, 120, 121, 130, 240, 295
toksin, 84, 87, 93
Total Iron Binding Capacity (TIBC), 123
total serum iron (TSI), 135
transferin, 25, 30, 34, 35, 37, 43, 61, 122, 123, 124, 126, 131, 281
transferin saturation, 122
transfusi, 48, 56, 64, 65, 66, 67, 68, 72, 78, 79, 91, 100, 102, 104, 106, 107, 109, 121, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 140, 217, 261, 268, 290, 294
transkripsi, 119
translokasi, 50
trombosis vaskular, 104, 295
trombosit, 74, 98, 233, 244, 262, 287, 295
TTD, 163, 165, 168, 169, 170, 181, 186, 187, 189, 190, 199, 216, 218, 220, 222, 281
tumor, 118, 119, 120, 122, 127, 130, 141
Tumor Necrosis Factor, 120, 130

UKS, 163, 187, 191, 192, 193, 194, 196, 199, 200, 281
unwanted pregnancy, 206, 225
urea, 85, 92, 93, 295
uremia, 92, 93, 295
usia, 1, 2, 3, 4, 5, 16, 17, 19, 20, 23, 28, 29, 31, 38, 39, 40, 52, 53, 54, 57, 64, 66, 68, 73, 74, 75, 76, 77, 86, 87, 92, 98, 117, 121, 125, 145, 150, 152, 157, 158, 159, 160, 161, 163, 169, 171, 173, 174, 175, 179, 180, 181, 182, 184, 185, 186, 187, 190, 191, 195, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 214, 215, 216, 219, 220, 221, 222, 223, 260, 263, 265, 272, 274, 282
utama, 4, 5, 9, 17, 18, 22, 23, 25, 29, 31, 35, 51, 54, 55, 57, 62, 65, 67, 69, 74, 84, 87, 93, 98, 103, 116, 120, 125, 128, 129, 151, 155, 160, 167, 175, 176, 177, 180, 188, 192, 195, 201, 203, 211, 212, 219, 232, 234, 235, 241, 252, 253, 254, 260, 288

vasokonstriksi, 85, 295
virus, 69, 106, 148, 278, 279

Buku ini tidak diperjualbelikan.

vitamin, 2, 6, 12, 40, 44, 46, 66, 85, 90, 94, 95, 100, 105, 109, 111, 112, 129, 130, 131, 148, 150, 151, 153, 156, 157, 161, 164, 165, 176, 182, 186, 198, 219, 286
vitamin B12, 2, 6, 12, 94, 100, 105, 109, 112, 131, 151, 153, 156, 157, 164, 176, 182, 219, 286
vitamin C, 2, 12, 109, 164, 165, 186, 198
vitamin D, 66, 85, 90, 95, 109, 111
vitamin E, 109

yolk sac, 52

zat besi, 2, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 50, 54, 56, 61, 62, 65, 66, 68, 69, 83, 90, 93, 94, 96, 99, 100, 101, 102, 103, 106, 108, 109, 126, 127, 134, 135, 136, 150, 151, 152, 153, 156, 158, 159, 163, 164, 165, 168, 173, 176, 179, 180, 181, 182, 183, 185, 186, 187, 188, 189, 191, 193, 195, 200, 201, 211, 216, 219, 252, 260, 271, 284, 285, 286, 287, 289, 290, 294, 295

Buku ini tidak diperjualbelikan.

BRIN

BADAN RISET
DAN INOVASI NASIONAL

Anemia merupakan masalah kesehatan yang dapat terjadi pada semua kalangan yang tidak terbatas pada usia, jenis kelamin, ataupun kondisi sosial ekonomi tertentu. Anemia disebabkan oleh berbagai macam faktor dan akan mengakibatkan gangguan proses metabolisme karena suplai oksigen yang menurun. Anemia pada anak dapat menyebabkan terhambatnya pertumbuhan, baik fisik maupun kognitif, dan pada wanita hamil akan berisiko melahirkan bayi prematur dan *stunting*. Anemia juga dapat memperparah sakit seseorang apabila menjadi gejala penyerta pada penyakit-penyakit kronis. Penanganan anemia tidak dapat disamaratakan, tetapi harus disesuaikan dengan penyebab serta tingkat keparahan dari penderita.

Buku *Mengenal Anemia: Patofisologi, Klasifikasi dan Diagnosis* ini hadir untuk membuka, menginformasikan, dan memberikan wawasan masyarakat mengenai anemia, faktor risiko penyebab anemia, klasifikasi anemia berdasarkan penyebab, deteksi dini anemia melalui berbagai pelayanan pemeriksaan anemia, serta pengobatan yang dapat dilakukan untuk meningkatkan derajat kesehatan penderita anemia. Selain itu, buku ini dapat dimanfaatkan sebagai sumber referensi bagi peneliti atau akademisi untuk pembelajaran.

BRIN Publishing
The Legacy of Knowledge

Diterbitkan oleh:
Penerbit BRIN, anggota Ikapi
Gedung B.J. Habibie Lt. 8,
Jl. M.H. Thamrin No. 8,
Jakarta Pusat 10340
E-mail: penerbit@brin.go.id
Website: penerbit.brin.go.id

DOI: 10.55981/brin.906

ISBN 978-623-8372-31-7